

DOKTORI ÉRTEKEZÉS

SZÓKE RÉKA

2008

**ÜVEGSZÁLAK EGÉSZSÉGGÁROSÍTÓ HATÁSÁNAK
TANULMÁNYOZÁSA HAGYOMÁNYOS ÉS NUKLEÁRIS
MÓDSZEREKKEL**

Szőke Réka

ELTE TTK, Kémia Doktori Iskola

Iskolavezető: Prof. Dr. Inzelt György, D.Sc.

**Analitikai, kolloid- és környezetkémia, elektrokémia
doktori program**

Programvezető: Prof. Dr. Záray Gyula, D.Sc.

Témavezető:

Dr. Sziklainé László Ibolya

tudományos főmunkatárs

Magyar Tudományos Akadémia

KFKI Atomenergia Kutatóintézet

Köszönettel tartozom ...

... mindenekeelőtt témavezetőmnek, Dr. Sziklainé László Ibofának, hogy iránymutatásával, emberi és szakmai segítségével hozzájárult a dolgozat elkészítéséhez;

... Dr. Simonits Andrásnak, Dr. Balásházy Imrének, Dr. Kerényi Tibornak, Dr. Jáckel Mártának, Dr. Alföldy Bálintnak és Dr. Pintér Annának, a tőlük kapott szakmai támogatásért;

... Dr. Baranyainé Fliszár Rózsának, valamint az Anyagszerkezeti Laboratórium munkatársainak, a munkám során nyújtott segítségért;

... az MTA KFKI Atomenergia Kutatóintézetnek, hogy biztosította számomra a kutatáshoz szükséges tárgyi és anyagi feltételeket;

... férjemnek és családomnak, megértésükért és önzetlen támogatásukért.

Szőke Török Réka

Tartalomjegyzék

I. BEVEZETÉS, CÉLKITŰZÉSEK.....	5
II. A TUDOMÁNYTERÜLET BEMUTATÁSA.....	8
III. AZ ÜVEGGYAPOT RESPIRÁBILIS FRAKCIÓJÁNAK VIZSGÁLATA.....	14
III.1. A minták eredete, mintavétel	14
III.2. Az üveggypot fizikai paramétereinek meghatározása	17
III.2.1. Mintaelőkészítés	17
III.2.2. Mérési módszerek	17
III.3. Eredmények	19
IV. AZ ÜVEGGYAPOT LÉGZŐRENDSZERI KIÜLEPEDÉSÉNEK VIZSGÁLATA	22
IV.1. A légúti depozíció numerikus leírása a Sztochasticus Tüdőmodellel	23
IV.2. A bioszolubilis üveggypot légzőrendszeri kiülepedéseloszlása	27
IV.3. Az eredmények értékelése, következtetések.....	32
V. AZ ÜVEGGYAPOT KÉMIAI ÖSSZETÉTELÉNEK VIZSGÁLATA	34
V.1. Kísérleti eljárások és módszerek	34
V.1.1. Pásztázó elektronmikroszkópia, energiadiszperzív mikroanalizátor	34
V.1.2. Műszeres neutronaktivációs analízis	35
V.2. Mérési eredmények és értékelésük	39
V.2.1. Főkomponensek és elemeloszlás.....	39
V.2.2. Üveggypot minták makro- és mikrokomponensei.....	43
VI. ÚJ AKTIVÁCIÓS ANALITIKAI ELJÁRÁS KIDOLGOZÁSA: EPIBÓROS NEUTRONAKTIVÁCIÓS ANALÍZIS	45
VI.1. A kutatás háttere	45
VI.2. A kísérleti munka leírása	47
VI.3. Eredmények és értékelésük.....	51
VI.3.1. R_B faktorok kísérleti meghatározása	51
VI.3.2. A bór-abszorbens hatása a neutronfluxusra	52
VI.3.3. R_B faktorok számítása	56
VI.4. Az epibóros NAA gyakorlati alkalmazása	62
VI.5. Az INAA és az epibóros NAA módszerek teljesítmény-jellemzői	66
VI.5.1. Standard referencia anyagok vizsgálata	66
VI.5.2. Kimutatási és meghatározási határok összehasonlítása	69
VI.6. Az INNA és ENAA módszerrel kapott mérési eredmények összehasonlítása	71

VII. PATKÁNYTÜDŐBE INJEKTÁLT ÜVEGPOROK EGÉSZSÉGÜGYI HATÁSÁNAK	
VIZSGÁLATA	75
VII.1. Irodalmi áttekintés	75
VII.2. A Magyarországon gyártott üvegyapot vizsgálata <i>in vivo</i> kísérletben.....	77
VII.2.1. A kísérleti munka leírása	78
VII.3. Kísérleti eredmények	78
VIII. AZ EREDMÉNYEK ÖSSZEGZÉSE	82
Irodalomjegyzék	86
Összefoglalás	94
Summary	95
Függelék	96

Bevezetés, célkitűzések

Az évezredek óta használt természetes rostról, az azbesztről bebizonyosodott humán karcinogenitása. Az azbesztózis¹ 1927 óta ismert, az 50-es és 60-as évekre pedig nyilvánvalóvá vált a foglalkozási azbesztexpozíciónak a tüdőrákkal, valamint a mesotheliomával² való összefüggései (Cooke, 1927; Doll, 1955; Wagner és mtsai, 1960; Wright, 1969). Különböző országokban végzett felmérések szerint az azbesztózis aetiológiájának közel 100%-ában, a pleurális mesotheliomák aetiológiájának 85%-ában, a tüdőráknak mintegy 5%-ában szignifikáns foglalkozási azbesztexpozíció mutatható ki. Mivel az expozíciót követően az azbesztszál hosszanti irányban hasad, egy, a tüdőben beágyazódott szálból idővel akár több, tühegyes szál is keletkezik növelvén ezáltal a tüdő irritációját, valamint a rák kialakulásának kockázatát. A lappangási idő hosszú, 14-75 év között változik. A legújabb adatok szerint Európa országaiban körülbelül minden századik ember, Magyarországon a népesség mintegy 1%-a hal meg azbeszt okozta betegségben, ez a számérték előreláthatóan még 10-20 évig emelkedik. A mortalitási csúcs az Egyesült Államokban 2010, Európában pedig 2020 körül várható, a korábbi évtizedek rekordmennyiségű azbesztfelhasználása következtében (Tompá, 1996).

Az azbeszt karcinogén hatását felismerve világszerte nagy erőfeszítéseket tesznek a különböző azbesztfélések felhasználásának korlátozására, a krokidolit³ tartalmú valamennyi termék kivonására a piacról, valamint a munkahelyi rostkoncentráció olyan mértékű csökkentésére, amely valószínűleg az emberi egészségre veszélytelen. Az azbeszt előállítása és forgalmazása 1993. július 1-től nem engedélyezett az Európai Unióban. Magyarországon az Egészségügyi és Környezetvédelmi Minisztériumok közös rendelete (41/2000. (II.20.) EüM-KöM) 2005. január 1-től betiltotta minden azbesztet tartalmazó termék forgalmazását és felhasználását. Az azbesztmentesítés körülményeit és a vonatkozó határértékeket a 26/2000. (IX.30.) EüM rendelet szabályozza.

Az azbesztet szálak, mesterségesen előállított szigetelőkkal (az angol *man-made mineral fibers*, illetve a *synthetic vitreous fibers* elnevezések alapján: MMMF vagy SVF) helyettesítik, melyeknek több, mint a fele üvegszál. Napjainkban az egyik leggyakrabban használt szigetelőanyag az üvegyapó. Ez üvegből gyártott amorf szilikát, mely tartalmazhat kötőanyagot

¹ Az azbeszt kristályokat tartalmazó por huzamos belégzését követő megbetegedés, ami a tüdő megkeményedésével jár, főleg foglalkozási betegségként fordul elő.

² A tüdőt borító savóshártya rosszindulatú daganata. A túlélés a diagnózis felállítása után csupán 8-10 hónap; manapság a leginkább vizsgált foglalkozási betegség.

³ A „kék azbeszt” a legveszélyesebbnek tartott azbesztfajta.

és olajat portalanítás céljából, foglalkozási expozíciós határértéke (*Threshold Limit Value: TLV*) 1 rost/cm³ (IARC Monographs, vol. 43). Mechanikai hatásra keresztírányba törik, ezért adott esetben olyan méretű részecske is keletkezhet, amely már inhalálabilis. Ezek geometriájukból adódóan a szervezet számára veszélyesek, mivel a rövid, de vékony szálak egész mélyre lejuthatnak a tüdőbe. Az üvegyapot besorolása valamely veszélyességi csoportba az újabb kutatási eredmények ismeretében változhat (IARC 1987; IARC 2002).

Az azbeszt és a különböző típusú mesterséges szálak elsősorban fizikai karcinogénnek tekinthetők, ugyanakkor kémiai összetételükből adódóan akár toxikusak is lehetnek. Ha a szálak szigetelő anyagokat a tüdőben oldódó és a szervezet számára toxikus elemeket nem tartalmazó üvegyapottal lehetne helyettesíteni, veszélyességük gyakorlatilag megszűnne.

A Semmelweis Egyetem, II. Patológiai Intézetében évek óta vizsgálják az üvegyapot és más szálak szerkezetű anyagok humán egészségkárosító hatását (Kerényi és mtsai., 1995; Jäckel és mtsai., 1999; 2005). Kapcsolódva ezen kutatásokhoz, doktori munkám keretében tanulmányoztam a Magyarországon 1998. óta gyártott, ún. bioszolubilis⁴ üvegyapot fizikai tulajdonságait, légzőrendszeri kiüledését, kémiai összetételét és az élő szervezetre gyakorolt hatását. Dolgozatom egyik célkitűzése egy új aktivációs analitikai eljárás kidolgozása volt, amely lehetővé teszi a tüdőben oldódó és nem oldódó üvegyapokok kémiai összetételének pontos meghatározását.

A kutatómunka alapvető feladatait az alábbiakban foglaltam össze:

- ▣ Mintavételi eljárások kidolgozása, mintavétel a gyártás különböző szakaszaiban.
- ▣ A respirábilis bioszolubilis üvegyapotpor fizikai paramétereinek: szemcseméret eloszlás, átmérő, alakzat meghatározása mikroszkópos képanalitikai módszerekkel.
- ▣ Az üvegyapot légzőrendszeri kiüledésének vizsgálata a Sztokhasztikus Tüdőmodellel.
- ▣ A minta kémiai összetételének meghatározása műszeres neutronaktivációs analitikai módszerrel.
- ▣ Epitermikus neutronaktivációs analitikai eljárás kidolgozása a főkomponensek (Ca, Na, P, ...) zavaró hatásának kiküszöbölésére.
- ▣ Patkánytüdőbe instillált hagyományos és bioszolubilis üvegyapotporok egészségkárosító hatásának összehasonlító vizsgálata.

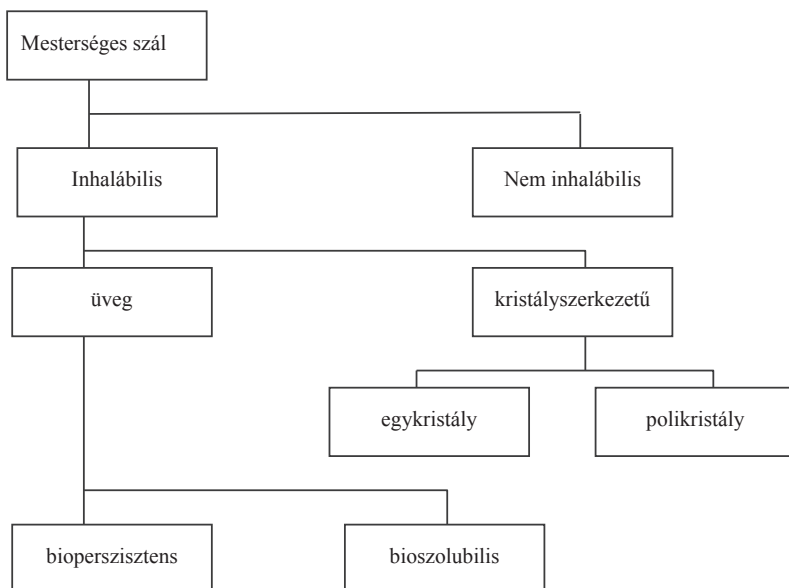
A dolgozat felépítését tekintve a mesterséges szálak egészségre gyakorolt hatásának rövid ismertetésével kezdődik. Az irodalmi bevezetést a minták vételezését, előkészítését és fizikai paramétereinek meghatározását bemutató kísérleti rész követi. Ezután a mért fizikai paraméterek

⁴ bioszolubilis - sejtnekdek hatására oldódik.

függvényében, az üveggyapot légzőrendszeri kiülepedését tárgyaló rész, majd a kémiai összetétel ismertetése következik (előbb az alkalmazott meghatározási eljárásokat jellemző vizsgálatok tárgyalása, majd a mintákra vonatkozó vizsgálati eredmények). Külön figyelmet fordítva az irodalomban található szelektív besugárzásra vonatkozó adatokkal való összehasonlításra, ismertetem a kidolgozott epibóros NAA módszert és alkalmazásának előnyeit, végül *in vivo* eredményeim bemutatása következik. A dolgozatban a fejezetenként leírt eredményeimet egy rövid, különálló fejezetben foglalom össze. A mérési eredményeket bemutató táblázatok, ábrák és grafikonok a dolgozatban a rájuk vonatkozó szövegkörnyezetben, az irodalomjegyzék elkülönítve az értekezés végén található. Az irodalomjegyzéket magyar és angol nyelvű tartalmi összefoglaló követi. A dolgozatot függelék zárja.

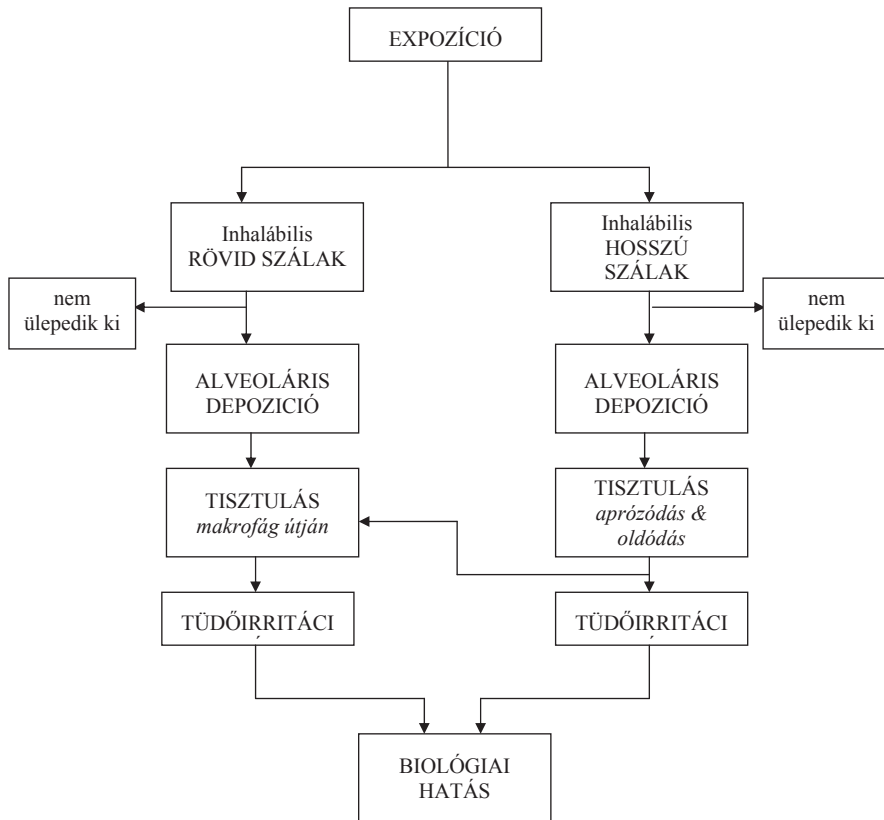
A tudományterület bemutatása

A rákos sejt kialakulásának patomechanizmusa inhalált szálak anyagok esetében még nem teljesen tisztázott. Az állatkísérletek eredményei arra engednek következtetni, hogy maga a szál geometriája, a dózis, valamint a részecske bioszolubilitása határozza meg a toxicitás mértékét és a rák kialakulásának valószínűségét (Bertman és mtsai., 1995; Vanessa és David, 1997; Masayuki és mtsai., 2001; Oberdörster, 2002; IARC, 2002). Így például a sejtmedvekkal szemben ellenálló, hosszanti irányban széthasadó inhalált azbeszt szálak, különösen a krokidolit, DNS károsodást, bronchiális átrendeződést és malignus sejtttranszformációt okoznak (Marcynski és mtsai., 1994; Voss és mtsai., 2000). Az azbeszt helyettesítésére kidolgozott mesterséges szálak, az üveg-, ásvány-, kőzet- és salakgyapot esetében is felmerült, hogy bizonyos szálméret esetén karcinogének lehetnek. A mesterséges szálakat különbözőképpen csoportosíthatjuk, az egyik lehetséges osztályozást az 1. ábrán mutatom be.



1. ábra. Mesterséges szálak osztályozása.

Ha egy részecske a légzőrendszerbe kerül, ott különböző folyamatok révén fejtheti ki hatását. A 2. ábra diagram formájában mutatja be a depozíció, valamint a biológiai hatás kialakulásának lépéseit.



2. ábra. A kiülepedett szála k biológiai hatását befolyásoló tényezők, Maxim (2006) publikációja alapján.

Azt a részecskét nevezzük szálnak, melynek a hosszúság-szélesség aránya nagyobb, mint 3. A szakirodalom szerint a 10 μm -nél kisebb aerodinamikai átmérőjű⁵ részecske már lejuthat a tüdőbe. A legújabb kutatások szerint egészségre veszélyesnek tekinthető az a szál alakú részecske, amely hosszabb, mint 5 μm és melynek szélessége kisebb mint 1,5 μm . Ha a levegőben nagy mennyiségű szál lebeg, az inhalációt követően felső légúti irritáció léphet fel. Amint a szál

⁵ Az aerodinamikai átmérő annak az egységnyi sűrűségű gömbnek az átmérője, mely a vizsgált részecskével azonos határsebességgel ülepedik ki.

elhagyja a felső légutat, az irritáció megszűnik. Napjainkban a munkavédelmi szabályok folyamatos mintavételt és ellenőrzést írnak elő a gyártási területen. Általában a gyárak munkalégterének levegőjében szálló részecskék száma cm^3 -re leosztva nagyon kicsi, többnyire kevesebb, mint $0,2 \text{ darab/cm}^3$, illetve kisebb, mint $1,0 \text{ mg/m}^3$ (IARC Monographs, vol. 43).

A 90-es években számos, olykor egymásnak ellentmondó tanulmány jelent meg a mesterséges szálak egészségügyi hatásáról (IARC, 1988; Yamato és mtsai., 1994; Touray és Baillif, 1994; Luoto és mtsai., 1994; Bender és Hadley, 1994; Hesterberg és mtsai., 1997). A továbbiakban röviden ismertetem a vonatkozó irodalomban található eredményeket és következtetéseket.

Epidemiológiai vizsgálatok eredményei

Európai, amerikai és kanadai gyárakban mesterséges szálakkal dolgozó munkások foglalkozástörténeti adatait feldolgozva, több átfogó tanulmány is készült az elmúlt évtizedekben. Ennek ellenére, a mesterséges szálak egészségre gyakorolt hatásának pontos becslésére jelenleg még nem áll rendelkezésre elegendő epidemiológiai adat, mivel a vizsgált populáció minden esetben kis létszámú, amit a mesterséges rostok viszonylag rövid ideje történő felhasználása, valamint a hosszú látencia idő magyaráz.

Európa: A WHO keretén belül működő Nemzetközi Rákkutató Ügynökség (IARC) 1976-ban 13, mesterséges szigetelőket gyártó európai gyárban vizsgálta az ott dolgozók egészségi állapotát a foglalkozástörténetük alapján. A felmérést végző kutatók az 1930-as évektől, mintegy 70 év megbetegedési és halálozási eseteit dolgozták fel (Olsen és Jensen, 1984; Andersen és Langmark, 1986; Simonato és mtsai., 1987; Boffeta és mtsai., 1997; 1999; Lea és mtsai., 1999; Smith és mtsai., 2001; Stone és mtsai., 2001; Youk és mtsai., 2001). A legtöbb esetben a munkásoknál rákot, mentális rendellenességet, szívelégtelenséget, légúti- és emésztőrendszeri megbetegedést diagnosztizáltak. Simonato 1986-ban arról számolt be, hogy kiemelkedően nagyszámú rákos megbetegedés diagnosztizálható azoknál a dolgozóknál, akik a termelés azon szakaszát felügyelték, ahol még nem használtak szálmegkötő reagenst. Egy évvel később megjelent dolgozatában megállapította, hogy a kapott eredmények nem elegendőek annak bizonyítására, hogy a rákos megbetegedések kiváltójának egyértelműen és kizárólag a mesterséges szálakat jelöljék meg (Simonato és mtsai., 1987). Egy másik tanulmány szerint 3685 kő- és salakgyapot, valamint 2611 üvegyapot SVF dolgozó betegedett meg, vagy halt meg tüdőrákban Dániában, Finnországban, Norvégiában és Svédországban 1930 és 1995 között (Boffeta és mtsai., 1999). Európában összesen 5 mesotheliomás halálesetet regisztráltak mesterséges szálexpozíciót követően (Rodelsberger és mtsai., 2001). Mivel ez a kevés számú adat statisztikailag nem szignifikáns, ezért nem jelenthető ki, hogy megnőtt a mesotheliomás megbetegedések kockázata.

Amerikai Egyesült Államok: A 70-es években végzett retrospektív felmérések szerint nem találtak összefüggést a megnövekedett légzőrendszeri és rákos megbetegedések száma, valamint a szalmaszálak expozíciója között (Enterline és Henderson, 1975; Bayliss és mtsai., 1976; Morgan, 1981). Az 1940 és 1992 közötti időszakra vonatkozó retrospektív adatok magasabb halálozási arányt mutatnak az amerikai SVF dolgozók körében mind az európai adatokhoz, mind pedig a nemzeti halálozási arányhoz viszonyítva (Marsh és mtsai., 2001a).

Kanada: Shannon és mtsai. (1984; 1987) vizsgálták a mesterséges szálak emberre gyakorolt hatását. Habár szignifikánsan megnövekedett a tüdőrákban elhalálozottak száma, nem sikerült kapcsolatot kimutatni a megbetegedések száma és az expozíció időtartama, valamint a légzőrendszeri betegségek kialakulásáig eltelt idő között.

A fentieket összefoglalva megállapítható, hogy a publikált epidemiológiai eredmények nem szolgáltatnak egyértelmű bizonyítékot a munkakörben eltöltött idő és a mesterséges szálak emberre gyakorolt hatását illetően. A kevés számú epidemiológiai adat birtokában pedig nem sikerült összefüggést kimutatni a megnövekedett kockázat és az expozíció hossza között (Enterline, 1990; Shannon és mtsai., 1990; Wong és mtsai., 1991; Chiazze és mtsai., 1992; 1993; 1995; 2002). Megemlítjük, hogy az üvegszál esetében a legújabb *in vivo* kísérleti eredmények alapján a karcinogenitás megítélése szempontjából különbséget kell tenni a szigetelésre (pl. üvegyapot), illetve a speciális célokra gyártott üvegszálak (pl. a legkevésbé oldódó, ún. E-475) között.

A mesterséges szálak minősítése az egészségre gyakorolt hatásuk alapján

Rákkeltőnek vagy karcinogénnek nevezünk minden olyan kémiai, fizikai anyagot vagy biológiai kórt, amelyek hatására a DNS-molekula károsodik és amelynek a legsúlyosabb késői következménye rosszindulatú daganatok képződése lehet az emberi vagy állati szervezetben (Tompá, 1996). A bizonyítottan vagy feltételezhetően karcinogén anyagok regisztrálását az IARC végzi számos, leginkább a mutagenézisre és a toxicitásra kiterjedt, akár több évtizeden át folyó kísérletes és epidemiológiai vizsgálatok adatainak felhasználásával. Ez a munkacsoport 1972 és 2005 között összesen 878 vegyületre és vegyületcsoportra határozta meg a megfelelő veszélyességi kategóriákat, a fizikai és biológiai expozíció-forrás vizsgálatának eredményeként. A rákkeltők veszélyességi csoportokba való besorolása meghatározott kritériumok alapján történik, attól függően, hogy elegendő, korlátozott, inadekvát vagy semmilyen bizonyíték nem áll rendelkezésre a humán daganatkeltő hatásra vonatkozóan. Ezek alapján 5 csoportot különböztetnek meg:

1: „bizonyítottan emberi rákkeltő”⁶

⁶ „bizonyítottan emberi rákkeltő” - az emberben történő rákkeltés erős bizonyítékán alapul.

- 2A: „valószínűleg emberi rákkeltő”⁷
2B: „lehetséges emberi rákkeltő”⁸
3: „nem besorolható mint rákkeltő anyag”
4: „emberen valószínűleg nem rákkeltő”

Az IARC évről évre figyelemmel kíséri a legfrissebb kutatási eredményeket és azok alapján a már korábban minősített anyagokat esetenként más csoportba sorolja. Az 1987-es kiadványban a fenti besorolás alapján a szigetelő anyagok közül a salak-, kőzet- és az ún. hagyományos üvegyapot, valamint a hőálló kerámia (RCF) a 2B, míg az üvegszál a 3-as csoportba tartozott. A legújabb *in vivo* kísérletek nem szolgáltatnak elegendő bizonyítékot az üvegyapot karcinogénitását illetően, ezért a WHO az üvegyapot besorolását felülvizsgálta és 2002-től a 3-as csoportba sorolta.

1980-ban megalakult a Kémiai Biztonság Nemzetközi Program (IPCS), amely rendszeresen közzéadja a „Környezetegészségügyi Kritériumok Monográfiát” (EHCs). Az 1988-ban megjelent "Man-made Mineral Fibres" monográfia leírja, hogy a mesterséges szigetelő anyagok hatására ideiglenesen bőr és felső légúti irritáció léphet fel az SVF dolgozóknál. Állatkísérletek pedig kielégítően bizonyítják, hogy ezek az anyagok növelhetik a rák kialakulásának kockázatát. 1996-ban Németországban megalkották a veszélyes anyagokra vonatkozó új műszaki szabályokat amelyek lehetővé tették a szárazított termékek rákkeltő hatásának a szálösszetétel alapján történő megítélését (TRGS 905). Ez a műszaki előírás a hagyományos üvegyapotot a 2. kategóriába „feltételezett karcinogén”, miközben a bioszolubilis üvegyapotot a 3. kategóriába „esetleg karcinogén” sorolja.

Felismerve az azbeszt rákkeltő hatását, napjainkban is különböző mesterséges anyagokat kísérleteznek ki annak érdekében, hogy a kiüledett szálak által indukált daganatos megbetegedések kialakulásának kockázatát minimálisra csökkentsék (pl. bioszolubilis üvegyapot, 1989; szálak szilikát hőszigetelő: AES, 2002). Humán epidemiológia szempontból nem áll rendelkezésünkre elegendő bizonyíték a mesterséges szálak egészségkárosító hatására vonatkozóan és az ismert adatok csak az SVF dolgozókra és nem a felhasználókra vonatkoznak. A különböző típusú mesterséges szálak a rágcsálóknál, laboratóriumi körülmények között, eltérő biológiai válaszreakciót váltanak ki. Így pl. a kerámiarostok tartós tüdőkárosodást, sejtburjánzást indukálnak (IARC 2002, 2B besorolás), míg a 475-ös üvegszál a patkányok esetében ártalmatlan, de hörcsögökre nézve már karcinogén. Mivel az inhalációs állatkísérletekben alkalmazott szálkoncentráció több, mint 300-szorosa a munkahelyi levegőben található, az így kapott eredményekből nem lehet közvetlen következtetéseket levonni az emberi szervezetre vonatkozóan.

⁷ „valószínűleg emberi rákkeltő” - általában az állatban történő rákkeltés erős bizonyítékán alapul, viszont nincs statisztikailag szignifikáns epidemiológiai adat ennek alátámasztására.

⁸ „lehetséges emberi rákkeltő” - olyan ágens megjelölésére használják, amelyre korlátozott bizonyíték van az emberben történő rák kialakulására és kevesebb, mint elégséges a laborállatokban történő rákkeltésre.

Szálas anyagok esetében a biológiai válaszreakció szempontjából, a WHO három fő kockázati tényezőt jelöl meg, így a szál geometriáját, a dózist és a bioszolubilitást (IARC, 2002). A fentiekben vázolt egészségügyi hatások mértéke és jelentősége miatt célul tűztem ki a bioszolubilis üveggyapot komplex vizsgálatát korszerű kísérleti és kiértékelési módszerekkel.

Harmadik fejezet

Az üveggypot respirábilis frakciójának vizsgálata

A respirábilis, azaz a alveolusokig is lejutó részecskék mérettartománya az 1 nm-től az 5 μm átmérőig terjedő szakasz. *In vitro* kísérletekben igazolták, hogy sejt kultúrákban a toxicitás foka egyenesen arányos a szálhosszúsággal és fordítottan arányos a szálátmérővel (Masayuki és mtsai, 2001; Jäckel és mtsai, 2005). Általában minél hosszabb és vékonyabb egy rost (1,5 x 5 mm-nél nagyobb méretű), annál nagyobb a daganat kialakulásának veszélye, mivel a rostok könnyen lejutnak a pleurába, illetve a tüdő mélyebb régióiba. Ezért a szálas anyagok fizikai paramétereinek pontos meghatározása kockázatbecslés szempontjából kiemelten fontos. A szál mérete és alakja határozza meg, hogy az adott szál respirábilis vagy sem. E két tulajdonság a sűrűséggel együtt megszabja a szál kiülepedési helyét a tüdőben. Mivel az alveoláris régióban a fagocitózis tekinthető az elsődleges tisztulási mechanizmusnak és az emberi makrofágok⁹ átmérője 14-21 μm között változik (patkányoknál ez megközelítőleg 10,5-13 μm körüli), ezek alapján az irodalomban hosszú (> 20 μm) és rövid szálat különbséget lehet tenni. A 20 μm -nél hosszabb szálat a makrofágok nem képesek eltávolítani a tüdőből. A szál végeinek alakja (hegyes, lekerekített) szintén befolyásolja a szálak sorsát a tüdőben (pl. befürödés, betokozódás).

III.1. A minták eredete, mintavétel

Egy analitikai rendszer megbízhatóságát és a kapott kémiai információk értékét alapvetően befolyásolja a mintavétel és a tárolás módja, továbbá az analízist megelőző előkészítő folyamatok. A mintavételi folyamat első lépése egy pontos mintavételi program kidolgozása, amely magában foglalja a mintavétel helyét, a minták számának, a mintavétel idejének, időtartamának indoklását, a minta heterogenitásából származó koncentráció-ingadozások várható mértékét. A vizsgálandó minták számát a kívánt analitikai információ (átlagos összetétel, minták egyedi analízise) szabja meg. A pontos mintavételi eljárás kidolgozása és az optimális vizsgálati módszer kiválasztása együttesen biztosítja az eredmények megbízhatóságát.

Az aeroszol mintagyűjtéséhez általában valamilyen szűrőt, kaszkád impaktort, vagy ezek kombinációit alkalmazzák. Azt, hogy a mintagyűjtéshez milyen mintavevőt kell alkalmazni több tényező határozza meg. Elsősorban az, hogy milyen analitikai módszert alkalmazunk és mi a kutatás célja. A mintavevőknél általában kétféle szűrőt használnak. Az egyik típus a szálas

⁹ makrofág - nagyméretű egmagú falósejt, az immunrendszer egyik sejtje.

szerkezetű kvarc, üveg vagy cellulóz anyagú szűrő, mindhárom szűrő esetében a részecskék a szűrő térfogatában rakódnak le (mélységi szűrés). A másik típus a membránszűrő, melyet a vékony polimerfólián (teflon, polikarbonát) létrehozott egyforma méretű pórusok sorozata jellemez. Membránszűrő alkalmazásánál a gyűjtött részecskék egy vékony felületi réteget alkotnak. A szűrő anyagának megválasztása az alkalmazott analitika módszertől függ.

A különböző összetételű bioszolubilis és hagyományos üveggyapot vizsgálatára a PFLEIDERER Salgótarjáni Üveggyapoptgyár Rt. termékeit választottam. Az üveggyapot minták gyűjtését 2003. óta több alkalommal végeztem; a pontos időszakot, az alkalmazott hordozókat, a mintaszámokat a 1. táblázatban foglaltam össze.

1. táblázat. A mintagyűjtési időszakok, alkalmazott hordozók és a mintaszámok áttekintése.

Év	Műszer/hordozó	Minták száma
2003. január	May kaszkád impaktor/membránszűrő*	2
	May kaszkád impaktor/üvegtárgylemez	2
2003. június	May kaszkád impaktor/ membránszűrő*	3
	May kaszkád impaktor/üvegtárgylemez	3
2003. október	May kaszkád impaktor/ membránszűrő*	1
	May kaszkád impaktor/üvegtárgylemez	1
2004. február	May kaszkád impaktor/ membránszűrő*	2
	May kaszkád impaktor/üvegtárgylemez	2
2004. május	May kaszkád impaktor/ membránszűrő*	2
	May kaszkád impaktor/üvegtárgylemez	2
2004. október	May kaszkád impaktor/ membránszűrő*	1
	May kaszkád impaktor/üvegtárgylemez	1
2005. április	May kaszkád impaktor/ membránszűrő*	2
	May kaszkád impaktor/üvegtárgylemez	2

*Costar Nucleopore membránszűrő, porúsátmérő 0,1 µm.

A munkahely légtérében lebegő üveggyapot részecskék gyűjtését May kaszkád impaktorral (May, 1975) végeztük. A May kaszkád impaktor hét impakciós fokozattal rendelkezik, amelyek d_{50} vágási AD-értéke rendre 16, 8, 4, 2, 1, 0,5 és 0,25 µm. Az áramlási sebesség 20 l/perc volt. Impakciós felületként az üveggyapotszálak méreteloszlásának pásztázó elektronmikroszkóppal (SEM) történő vizsgálatára tárgylemezre ragasztott Nucleopore (Costar Nucleopore, porúsátmérő 0,1 µm) membránszűrőt választottam. Az optikai mikroszkópos vizsgálathoz a mintákat a már

említett módon üvegtárgylemezre vettük. A részecskéket a hordozókra URG-2000-02BA típusú pumpával történő szivattyúzással vittük fel. Az impaktorhoz rotaméter, valamint nyomásmérő csatlakozott. Minden egyes mintagyűjtést a mintavételezett levegő térfogatának a mérésével együtt végeztünk. A térfogatmérés relatív bizonytalanságát maximum 5%-ra becsültük.

A gyengén fedett membránszűrő, illetve tárgylemez a mérés természetéből adódóan nagyon megnövelné a mérési időt, mivel egyszerre csak kevés részecskén tudunk mérni az elektronmikroszkóp pásztázási tartományában. Túlságosan fedett minta esetében viszont nem különülnek el egyértelműen a részecskék, ezért a pásztázó algoritmus egy részecskének kezeli a nagy agglomerátumokat. Ennek kiküszöbölésére a különböző átszívott térfogatokkal meghatároztam az optimális fedettséget biztosító mintavételi időket a különböző fokozatokon található szűrők esetében. A mintavétel idejét és az átszívott levegő térfogatát a különböző fokozatokra helyezett szűrők esetében az 2. táblázat foglalja össze.

2. táblázat. Az A₂₃-as sorozat mintavételi adatai, második mérési kampány.

A₂₃ sorozat		
Fokozat	Mérés időtartama (perc)	Átszívott levegő térfogata (m³)
1	152	3,114
2	30	0,589
3	152	3,114
4	6	0,119
5	6	0,119
6	6	0,119
7	0,25	0,005

A kémiai összetétel energia diszperzív elektronsugaras mikroanalizátorral (EDX) történő vizsgálatára Nucleopore membránszűrőre vett mintát, míg a neutronaktivációs analízissel (NAA) végzett vizsgálatokhoz a gyártósor végén, a termékből kivágott ~ 10x10 cm-es szeletekből vett mintákat használtam. Fontos megjegyezni, hogy a mérésekhez való mintavétel során arra kell törekedni, hogy a kivett és később az analízis céljára felhasznált minta összetétele, különösen az analízis szempontjából fontos alkotórészeket illetően a lehető legjobban reprezentálja azt az anyagot, amelyről információt kívánunk szerezni.

Mivel a hagyományos üvegyapotot a vizsgálataim időpontjában már nem gyártották, ezért a mérésekhez a SOTE II. Patológiai Intézetében, az *in vivo* kísérleteknél használt bioszolubilis üvegyapot paraleljként szolgáló minták kis tömegű részleteit használtam. Ezek az üvegyapot minták a korábban gyártott késztermékekből származtak.

III.2. Az üvegyapot fizikai paramétereinek meghatározása

III.2.1. Mintaelőkészítés

Az optikai mikroszkópos vizsgálatokra minden esetben a SEM/EDX vizsgálatoknál használt minták paralleljeit használtam. Az OM méréseknél mintaelőkészítésre nem volt szükség. Az üveg tárgylemezre vett üvegyapotport 400-szoros nagyítás alatt vizsgáltam, a szálmérettől függően. A vizsgált hat darab tárgylemez mindegyikén megközelítőleg 550 ($\pm 5\%$) üvegszálát elemeztem.

A SEM/EDX mérések esetében az üvegyapot mintát tartalmazó Nucleopore membránszűrőkből körülbelül 8 x 7 mm-es darabokat vágunk ki és ragasztottunk fel a mindkét oldalán vezető szénréteggel ellátott szalaggal a szabványos sárgaréz mintatartók felületére. Mivel az ilyen típusú minták rosszul vezetik az elektromos áramot, ezért felületükre vákuumpárologtató berendezésben vékony szénréteget párologtattunk. A hat darab tárgylemezről származó minta mindegyikén mintegy 500 ($\pm 5\%$) szemcsét vizsgáltam.

III.2.2. Mérési módszerek

Az üvegyapot morfológiai és fizikai tulajdonságait különböző mérési módszerekkel határoztam meg, amelyeket az alábbiakban ismertetek.

➤ *Optikai mikroszkópia (OM)*

Az üvegyapot szálak fizikai paramétereit (szál szélesség, hosszúság) tárgylemezre vett mintából Reichert-Jung Polyvar-Met típusú optikai mikroszkóppal és a hozzá csatolt Virginia képanalizátor segítségével határoztam meg (3. ábra).



3. ábra. Reichert-Jung Polyvar-Met típusú optikai mikroszkóp.

A képanalizátor meghatározza a geometriai méreteket, a részecskéket a mért paraméterek alapján osztályokba sorolja és elvégzi az egyes osztályokban a mért értékek statisztikus kiértékelését. A módszer alapvető metodikájának részletes leírása Pálfalvi és mtsai. (1997) közleményében található.

➤ *Páztázó elektronmikroszkópia (SEM)*

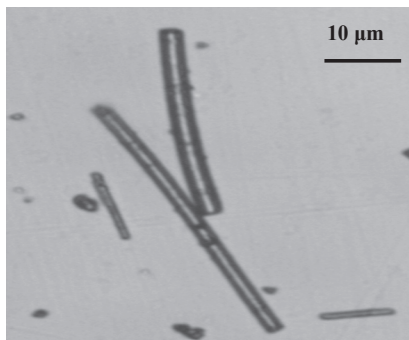
Együttműködve az MTA KFKI AEKI Fűtőelem és Reaktoranyagok Laboratóriummal, SEM/EDX vizsgálatokat végeztünk az üveggyapot szálak és szemcsék méreteloszlásának (hosszúság, szélesség) meghatározására. A vizsgálatok JEOL gyártmányú, Superprobe 733 típusú elektronsugaras mikroanalizátorral történtek. A SEM a különböző szilárd, zömmel szervesetlen anyagok, például fémek, ásványi anyagok, porok, szálak, stb. morfológiájának, azaz az anyagot alkotó szemcsék, kristályok méretének, alakjának, felépítésének, felületi bontottságának vizsgálatára szolgáló módszer. Felbontóképesség (a készített mikroszkópos felvételeken még két különállónak tekinthető pont közötti távolság) és mélységélesség (a tömbanyagok morfológiáját milyen mélységig képes feltárni) tekintetében köztes helyet foglal el az OM és az általában nagyon vékony, speciálisan előkészített minták finomszerkezetének tanulmányozására szolgáló transzmissziós elektron-mikroszkópia között. SEM vizsgálatokat a leggyakrabban a különböző szilárd minták felületközele, nagyon vékony, maximálisan 5-10 nm vastagságú rétegéből kilépő kisenergiájú másodlagos elektronok alapján végezzük. Az üveggyapot minták esetében a berendezést másodlagos (SEI), illetve visszaszóró elektron (BEI) üzemmódban egyaránt működtettük 20 kV gyorsító feszültség és 4 nA emissziós áram alkalmazásával. Ez a mintára beeső és onnan szinte energiavesztés nélkül szóródó elektronokat hasznosítja, amelyek mennyisége a vizsgálandó mintarészlet átlagos rendszámának függvénye. A BEI üzemmód nagyon alkalmas a környezetüknél (pl. szűrő anyaga, szén mintatartó, stb.) nagyobb rendszámú elemeket, köztük nehézfémeket tartalmazó szemcsék azonosítására. A SEM-hez csatlakozó detektorok száma és fajtája eldönti, hogy mennyi és milyen típusú információt tudunk kinyerni a minta és az elektronnyaláb közötti kölcsönhatásból.

A mintára jellemző vagy éppen az átlagtól eltérő részleteken elektronsugaras mikroanalízist is lehet végezni. A mintára beeső, általában nagyenergiájú (10-30 keV) elektronok karakterisztikus röntgenfotonok képződését is kiváltják, amelyek energiája a vizsgálandó mintában jelenlévő elemekre jellemző. Az elektronsugaras mikroanalízist lehet kristályspektrométerekkel felszerelt, ún. hullámhosszdiszperzív (WDX) és/vagy félvezető detektorral működő, energiadiszperzív rendszerekkel végezni. Munkám során az utóbbi típusú berendezést használtam.

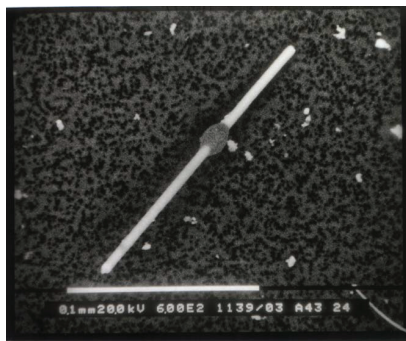
III. 3. Eredmények

Tanulmányoztam az inhalációs szempontból leginkább veszélyes, ún. respirábilis frakció (aerodinamikai átmérő¹⁰ < 10 µm) szál- és szemcseméret eloszlását.

Az üveggyapot esetében az egyedi szálak gyakran nem teljesen egyenesek, végeik ferdén töredeztettek, vagy pedig kiszélesednek. Baron (2001) különböző mesterséges szálak alakjára vonatkozóan hasonló megfigyelésekről számolt be. Mind az optikai mikroszkópos, mind pedig a SEM felvételeken látható, hogy a szálak környezetében található szemcsék többsége közel gömbszerű, illetve enyhén ovális (4. és 5. ábrák).



4. ábra. Bioszolubilis üveggyapot mintáról készített optikai mikroszkóppal felvett kép.



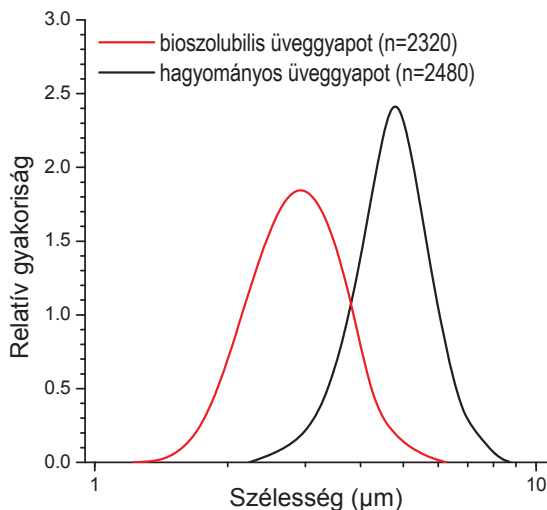
5. ábra. Üveggyapot mintáról készített jellegzetes visszaszórt elektronkép.

Optikai mikroszkóppal vizsgáltam a hagyományos (sejtnedvek hatására lassan oldódó) és a bioszolubilis üveggyapot szálak fizikai paramétereit. A hagyományos üveggyapotot 1998-tól nem gyártják, így a rendelkezésemre álló mintákból csak a szálszélességet tudtam meghatározni.

Az átlagos szélesség a bioszolubilis üveggyapot esetében $3,0 \pm 1,0$ µm, míg a hagyományos üveggyapot esetében $5,0 \pm 1,5$ µm volt (6. ábra).

Megállapítottam, hogy a bioszolubilis üveggyapot átlagos szélessége kisebb, mint a hagyományos üveggyapoté. Ez az időközben megváltozott technikai eljárással magyarázható. A bioszolubilis üveggyapot mintegy 90 %-nál a szélesség 2,0 és 4,0 µm között változik, míg a hagyományos üveggyapot esetében a szálak 80 %-nál a szélesség 4,0 és 6,0 µm közötti. A két típusú üveggyapot esetében az átlagértékek közötti különbség szignifikáns volt ($p < 0,05$).

¹⁰ A részecskék tüdőben történő kiüledése vizsgálatánál az úgynevezett aerodinamikai átmérővel számolunk, mely annak az egységnyi sűrűségű gömbnek az átmérője, amely a vizsgált részecskével azonos határsebességgel ülepedik ki. A transzformációt gömb alakú részecskére a $\rho_1/d_1^2 = \rho_2/d_2^2$ képletnek megfelelően végezhető el.



6. ábra. Hagományos és bioszolubilis üveggyapot méreteloszlása.

A kapott eredményeket összehasonlítottam az irodalomban fellelhető, a fizikai paraméterekre vonatkozó kevés számú adattal. A bioszolubilis üveggyapot esetében mért értékek igen jó egyezést mutatnak a Quinn és mtsai. (2005) által mért 2-4 μm értékekkel. Mind a hagyományos, mind pedig a bioszolubilis üveggyapot szálszélessége nagyobb volt, mint Breyse és mtsai. (2001) által publikált, különböző üvegszálak termékekre vonatkozó 0,8-1,9 μm értékek.

A bioszolubilis üvegszálak hossza 3,5-35 μm között változott, és ez összemérhető Breyse és mtsai. (2001) által közölt, különböző üvegszálak termékekre vonatkozó 9,5-29,5 μm értékkel. Az irodalomban meghatároztak egy elméleti felső határértéket, mivel az alveoláris régióba esetlegesen lejutott, de a 20 μm -nél rövidebb szálakat a humán makrofágok még képesek bekebelezni és elszállítani. A felső határérték mellett egy intervallumot is megadnak (Castranova, 2000), így a 17-33 μm hosszúságú szálakat potenciálisan fizikai karcinogénnek tekintik. A magyar üveggyapot esetében a szálak mintegy 82%-a 3,6-16 μm hosszúságú, és csupán 4%-a hosszabb, mint 26 μm (Szóke és mtsai., 2007). Elektronmikroszkóppal vizsgáltam a szálak környezetében található szemcsék méretét is, ez néhány tized mikrométertől néhány mikrométerig változik.

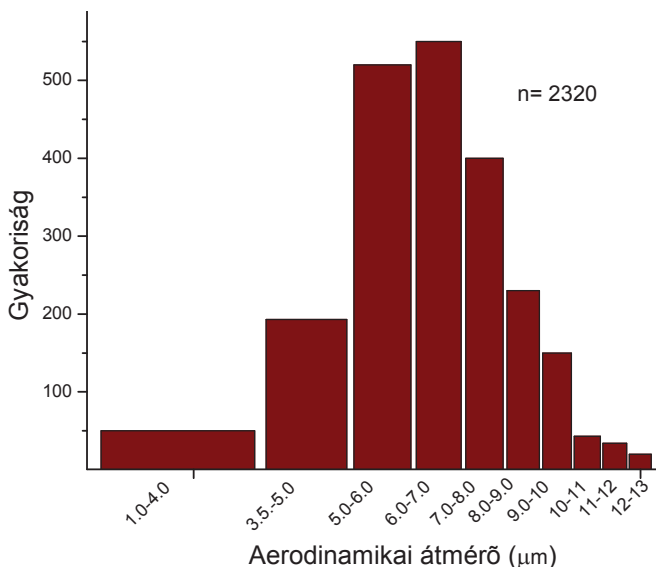
Mind a szálmérő, mind a hossz értékek log-normál eloszlást mutatnak az aprítással, aprózódással, kondenzációval vagy égéssel keletkező részecskék méreteloszlásának megfelelően.

A fizikai paraméterek (sűrűség, hosszúság, szélesség) ismeretében Stöber (1972) által kidolgozott matematikai modell alapján számolható az aerodinamikai átmérő (d_a):

$$d_a = 1.3 \rho^{1/2} d^{5/6} l^{1/6}, \quad (\text{III.1})$$

ahol d_a - aerodinamikai átmérő (μm),
 ρ - sűrűség (g/cm³),
 d - szál átmérő (μm),
 l - szál hosszúság (μm).

Az irodalomban az aerodinamikai átmérő függvényében kiüledési felső határértéket adnak meg a makrofágok méretétől függően. Ez patkányok esetében $d_a \sim 3\text{-}5$ μm körüli, míg emberre 6 és 10 μm között változik (Dai és Yu, 1998; Hesterberg és Hart, 2001). A vizsgált magyar bioszolubilis üveggyapot esetében a szálak 67%-nál az aerodinamikai átmérő 5-8 μm között változott (7.ábra).



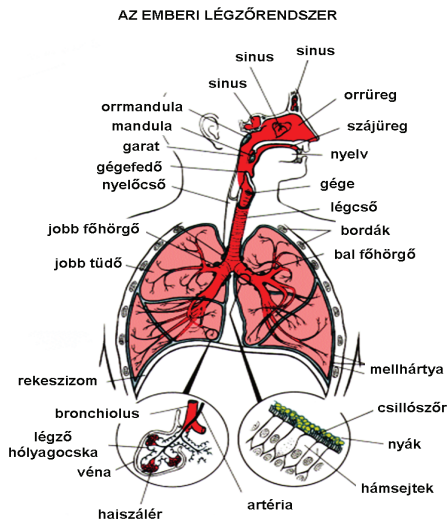
7. ábra. Bioszolubilis üveggyapot számának méreteloszlása.

A PFLEIDERER Salgótarjáni Üveggyapot Rt. által gyártott bioszolubilis üveggyapot a fizikai paramétereit illetően megfelel a nem rákkeltő anyagokra vonatkozó Európai Közösségben követelményként megfogalmazott kritériumoknak (ECB/TM/27 rev. 1998 EU jegyzőkönyv).

Negyedik fejezet

Az üveggyapot légzőrendszeri kiüledésének vizsgálata

Az emberi légzőrendszer az igen bonyolult szerkezetű felső légutakkal (extrathorakikus régió; ET) kezdődik, amely magában foglalja az orr és a szájüreget (8. ábra). A felső légutak a garaton keresztül a légcsőbe (trachea) torkollanak, amely megközelítőleg dichotomikusan ágazik¹¹ tovább 18-32 generáción keresztül. Az első 11-20 generáció alkotja a tracheo-bronchiális régiót. A tracheo-bronchiális régió nagyobb, merevítő porcokkal rendelkező légutait bronchusoknak (bronchiális régió), a kisebb porc nélküli légutakat pedig bronchiolusoknak nevezzük. A légutak első 6 generációját centrális légutaknak is szokták nevezni. A bronchiolis terminálist a tüdő pulmonáris része követi, aminek első generációját a bronchiolis respiratorius képezi a tüdő 12-21 generációja szintjén. A bronchiolis respiratorius utáni 6-12 generáció alkotja a tüdő acináris régióját. Az acináris terület a gázcsere helyszíne. Az itt található légutak falát alveolusok borítják, melyek a legalsó légutakban már összefüggő rendszert alkotnak. A pulmonáris csövek felületét 3-4 generáció után már 100%-ban alveolusok borítják. Egy-egy légutat a zsákszerű sacculi alveoli zár.



8. ábra. Az emberi légzőrendszer felépítése.

¹¹ Az anyág két hasonló leányágra oszlik.

IV.1. A légúti depozíció numerikus leírása a Sztochasztikus Tüdőmodellel

Kockázatbecslés szempontjából fontos tudni, hogy a légzőrendszer egészében és egyes szakaszaiban mennyi üvegşál ülepszik ki különböz terhelés és légzésintenzitás mellett. A felső légúti tartományban kiüledett részecskék a nyákréteg mucociliaris mozgása révén általában lenyelésre kerülnek, tehát az emésztőrendszerbe jutnak. A tracheo-bronchiális rendszerben kiüledett részecskék egy részét a tracheo-bronchiális rendszer csillóşzórós-hámsejtes tisztító mechanizmusa a garatba távolítja, így ezek végül szintén a gyomorba kerülnek. A şál mérete és alakja meghatározza, hogy az adott şál respirábilis-e. E két tulajdonság, valamint a sűrűség alapvetően megszabja, egy adott légzési mód esetén, a şál kiüledési helyét a tüdőben (Sturm és Hofmann, 2006). Fontos megjegyezni, hogy ha az expozíció mértéke nagy, a tüdő védekező mechanizmusa megváltozik. Így, akár az egyébként biológiaiag ártalmatlannak minősülő anyagok is elváltozást okozhatnak, mivel nem tudnak időben kiürülni. A kiüledett idegen test hatására változhat a sejtek génállománya, mely szintén növeli a rák kialakulásának kockázatát.

Az inhalált şálas rostok által indukált rákok kialakulásának mechanizmusa nem teljesen ismert. A daganatos megbetegedés feltételezhetően a következ négy lépésben alakul ki:

- » a tüdőben kiüledett biorezisztens port a sejtnedvek nem képesek feloldani,
- » a şál beágyazódik az epitheliumba¹², vagy a pleurába¹³,
- » a gyulladásos reakció sejteiből szabad gyök, fehérjebontó enzim és citokin¹⁴ szabadul fel,
- » ezek hatására az epithelium sérül és a regeneratív proliferáció¹⁵ atípusos¹⁶ formákba megy át.

Az inhalált aeroszolok egészségi hatásának kvantitatív jellemzése leginkább numerikus modellekkel lehetséges, ugyanis az állatkísérletek extrapolálhatósága kérdéses, az *in vivo* humán kísérleteknek pedig komoly etikai akadályai vannak.

A különböz szimulációs modellek általános hiányossága, hogy a tüdőt mint determinisztikus struktúrát veszik figyelembe, holott ez, főleg az alsóbb, pulmonáris légutak esetében igen durva megközelítés. Kivételt képez a Sztochasztikus Tüdőmodell, amely a realisztikus légzőrendszer számos aszimmetriáját és geometriai paramétereinek eloszlását is tekintetbe veszi. A modellel az egész inhalábilis részecsketartományban számolható a teljes-, a regionális- és a légúti generációnkénti aeroszol kiüledés és tisztulás hatásfoka, különböz légzési módok mellett. A modell alapszerkezetének részletes leírását Koblinger és Hofmann (1985; 1990) közleményeiben

¹² epithelium - a testfelszínt borító, valamint a testüregeket és az üreges szerveket bélelő fedőhám.

¹³ pleura – mellhártya.

¹⁴ citokin - hírvívó molekula, a sejtszintű molekuláris szabályozás résztvevője.

¹⁵ proliferáció - a sejt osztódó képessége.

¹⁶ Az atípia precancerosisos állapotnak felel meg.

találjuk. A kifejlesztett Monte-Carlo kód valószínűségi függvényekkel írja le a részecskék pályáját, a Raabe és mtsai. (1980), valamint Haefeli-Bleuer és Weibel (1988) által megalkotott tudórmorfológiai adatbázisra támaszkodva. A modell az egyes paraméterek közt tapasztalt korrelációkat is tekintetbe veszi, így számol az emberi légzőrendszer geometriája főbb paramétereinek aszimmetriáival és reális eloszlásaival. Az egyes részecskék véletlenszerűen sorsolt útvonala belégzés és kilégzés során megadja a részecskék kiüledés-eloszlását, azzal a feltételezéssel, hogy ha a részecske elérte a falat, akkor ott ki is tapad. A levegőáramok megoszlása egy légúti elágazás két leányága közt megegyezik a leányágakhoz kapcsolódó belégzés alatti térfogatnövekményekkel. Az egyes részecskék kiüledési valószínűségét egy adott légútban, a három legfontosabb kiüledési mechanizmusra levezetett analitikus depozíciós formulák adják meg. E formulák egyenes, illetve görbe csövekre levezetett egyenletek, amelyek valamilyen idealizált levegő-áramlási profilt tételeznek fel. A kiüledési mechanizmusok közül az üveggyapot szálak esetében a tehetetlenségi ütközés, a gravitációs kiüledés és az elfogás (interception) játszik fontos szerepet (Asgharian és Yu, 1988; 1989; Balásházy és mtsai., 2005). Üvegcsálak esetében a Brown-diffúzió, a szál nagy mérete miatt elhanyagolható.

A légúti depozíció mechanizmusa a szálmérettől, a légúti generáció számától és a légzés intenzitásától függően különböző hatékonyságú lehet az üvegcsálak esetében:

- ▶ tehetetlenségi ütközés: vastag, hosszú, nagysűrűségű szálaknál domináns, intenzív légzés esetén,
- ▶ gravitációs üledés: vastag, hosszú és nagysűrűségű szálaknál jelentős szerepet játszik, lassú légzéskor,
- ▶ elfogás: a hosszabb szálaknál nem elhanyagolható mechanizmus, mely a szál kiüledését okozhatja, mielőtt a részecske tömegközéppontja elérné a légút falát.

A szál alakú részecskék egy összetett geometrián átáramló levegőben igen komplex, translációs és rotációs mozgásból összeálló pályát írhatnak le. A 0,1 μm és 1 μm közötti átmérőjű részecskék képesek követni az áramló levegő útját a mélyebb tüdőrétegek felé, és nagy valószínűséggel lejutnak az alveolusokig. E részecskefrakció kiüledésében a gravitáció játsza a főszerepet, amely csak az egyik végén nyitott saccus alveoláris régióban válik jelentőssé. A hosszabb szálak, különösen lamináris áramlás esetén (lassú légzés), beállhatnak a levegő áramvonalaival párhuzamosan és így akár a hosszú (200 μm) szálak is lejutnak az alveolusokig (Balásházy és mtsai., 2005). A szál alakú részecskék kiüledésének leírására az egyik lehetséges mód a szálak geometriai átmérőinek ekvivalens átmérővel¹⁷ történő helyettesítése szedimentáció

¹⁷ Az ekivalens átmérő annak az egységnyi sűrűségű gömbnek az átmérője, amely a vizsgált részecskével azonos mértékben (gravitációs üledés esetén azonos határsebességgel) ülepedik ki.

és impakció esetében is (Balásházy és mtsai., 1990; 2005; Sturm és Hofmann, 2006). Az ekvivalens átmérők és az effektív elfogási hosszak¹⁸ függenek a szál orientációjától. Háromféle karakterisztikus orientációt érdemes megkülönböztetni: párhuzamos, merőleges és véletlen orientációkat.

Ekvivalens átmérők gravitációs ülepedésnél (d_{es}):

$$d_{es_{||}} = \frac{3}{2} d_f \sqrt{\frac{\sigma}{\sigma_0} \ln[(2\beta) - 0.5]} \quad , \quad \beta = l_f / d_f \quad , \quad \text{párhuzamos szálorientáció esetén,} \quad (\text{IV.1})$$

$$d_{es_{\perp}} = \frac{3}{4} d_f \sqrt{\frac{2\sigma}{\sigma_0} [\ln(2\beta) + 0.5]} \quad , \quad \beta = l_f / d_f \quad , \quad \text{merőleges szálorientáció esetén,} \quad (\text{IV.2})$$

$$d_{es_r} = \frac{3}{4} d_f \sqrt{\frac{\sigma/\sigma_0}{\frac{0.385}{\ln(2\beta) - 0.5} + \frac{1.230}{\ln(2\beta) + 0.5}}} \quad , \quad \text{véletlen szálorientáció esetén,} \quad (\text{IV.3})$$

ahol d_f a szál átmérője, l_f a szál hossza, σ a részecske anyagsűrűsége és σ_0 az egységnyi sűrűség.

Ekvivalens átmérők tehetetlenségi ütközésre (d_{es}):

$$d_{ei_{||}} = d_{es_{||}} \quad , \quad \text{párhuzamos szálorientáció esetén,}$$

$$d_{ei_{\perp}} = d_{es_{\perp}} \quad , \quad \text{merőleges szálorientáció esetén,}$$

$$d_{ei_r} = d_{es_r} \quad , \quad \text{véletlen szálorientáció esetén.}$$

Effektív elfogási hosszak (l_i):

$$l_i = \frac{d_f}{2} \quad , \quad \text{párhuzamos szálorientáció esetén,} \quad (\text{IV.4})$$

$$l_i = \frac{l_f}{2} \quad , \quad \text{merőleges szálorientáció esetén,} \quad (\text{IV.5})$$

¹⁸ Az effektív elfogási hossz a szál tömegközéppontja és a fal közötti azon távolság, amely elegendő ahhoz, hogy a szál hozzáérjen a falhoz és így kiülepedjen.

$$l_i = \frac{1}{2} \frac{\int_0^{l_f} \int_0^{\sqrt{l_f^2 - x^2}} \sqrt{l_f^2 - x^2 - y^2} dx dy}{\int_0^{l_f} \int_0^{\sqrt{l_f^2 - x^2}} dx dy} = \frac{l_f}{3}, \text{ véletlen szálorientáció esetén.} \quad (\text{IV.6})$$

ahol x és y descartesi koordináták (Balásházy és mtsai., 1990).

A kiüledett szálaknak a légzőrendszerből történő eltávolításában számos tisztulási mechanizmus vesz részt. Ezek közül a legfontosabbak: a tracheo-bronchiális nyákréteg (mucus) garat felé mozgása¹⁹, a rövid szálakat bekebelezni képes alveoláris makrofágok áthelyeződése. A szál alakú részecskék befűrődhatnak a tracheo-bronchiális epitheliumba, ami nagymértékben csökkenti a garat felé áramló nyákréteg (mucus) tisztító hatását. A rövid, 10 µm alatti hosszúságú szálakat általában a humán alveoláris makrofágok jó hatásokkal bekebelezik és elszállítják. A hosszú szálakkal azonban nem tudnak megbirkózni, viszont ezek idővel a sejtmedvek hatására aprózódhatnak, és az így keletkezett rövidebb szálakat a makrofágok már elszállíthatják. A kevésbé oldódó hosszú szálak esetében a retenciós idő patkányoknál körülbelül 70 nap, ember esetében 400-700 nap között változik (Maxim és mtsai., 2006).

A Sztochasztikus Tüdőmodell segítségével jellemeztem a salgótarjáni bioszolubilis üvegyapotokból származó aeroszol légzőrendszeri lokális, regionális és teljes kiüledés-eloszlását a kísérletileg meghatározott szálak fizikai paramétereinek függvényében, különböző légzésintenzitások mellett, egészséges kaukázusi típusú felnőtt és 5 éves gyermek esetében. Mivel az üvegszálak hossza 0,1 µm-nél nagyobb, ezért diffúziójuk elhanyagolható. A modell használatakor három bemenő adatra van szükség, ezek a következők:

- a légzőrendszer adatai,
- a légzési paraméterek,
- a részecskék paraméter értékei.

A modellben felhasznált légzési paramétereket (ICRP66, 1994) a 3. táblázat foglalja össze. A részecskék kiüledését az extrathorátikus régióban Stahlhofen (1989) szemi-empirikus összefüggése alapján számoltam. A numerikusan sorsolt részecskék száma egy-egy számítási sorozatban 10⁵ volt, ezen értéknél az eredmény statisztikája jó (a standard deviáció mindig kisebb, mint 30 %).

¹⁹ mukociliáris tisztítás

3. táblázat. A Sztochasztikus Tüdőmodellel végzett számítások során alkalmazott fiziológiai és légzési adatok az ICRP66 (1994) ajánlása szerint.

Fiziológiai paraméterek/ Fizikai igénybevétel	Férfi	Nő	5 éves gyerek
Súly (kg)	73	60	20
Magasság (cm)	176	163	110
Mellkason kívüli térfogat (cm ³)	50	40	13,3
Funkcionális maradék kapacitás(cm ³)	3300	2681	767
Pihenés			
Légzési térfogat (cm ³)	625	444	174
Periódus idő (s)	5,0	5,0	5,0
Ülő tevékenység			
Légzési térfogat (cm ³)	750	464	213
Periódus idő (s)	5,0	4,3	2,4
Könnyű fizikai munka			
Légzési térfogat (cm ³)	1250	992	244
Periódus idő (s)	3,0	2,9	1,5
Nehéz fizikai munka			
Légzési térfogat (cm ³)	1923	1364	-
Periódus idő (s)	2,3	1,8	-

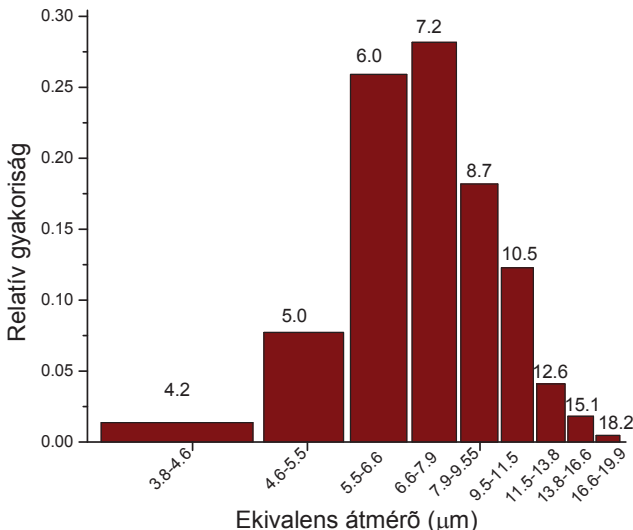
IV. 2. A bioszolubilis üvegyapot légzőrendszeri kiülepedéseloszlása

Meghatároztam a bioszolubilis üvegyapot esetében az effektív elfogási hossz értékeket mindhárom szálorientáció esetében (4. táblázat). A legkisebb elfogási hosszat a párhuzamos szálorientáció esetében kaptam.

4. táblázat. A salgótarjáni bioszolubilis üvegyapot effektív elfogási hossza.

Effektív elfogási hossz (µm)		
párhuzamos szálorientáció	merőleges szálorientáció	véletlen szálorientáció
1,0-2,3	1,8 - 18	1,2 - 12

A Sztochasztikus Tüdőmodellt a Salgótarjáni Üveggyapot Rt.-ben vett mintákra kapott adatokra alkalmaztam. A bioszolubilis üveggyapot méreteloszlását véletlenszerű szálorientáció esetén a 9. ábra mutatja be.

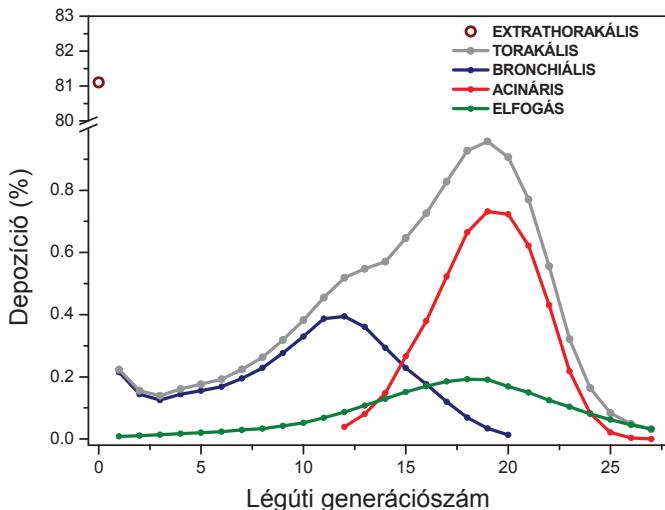


9. ábra. Üvegszál részecskék számának méreteloszlása véletlen szálorientációnál.

A kiüledés nemek szerinti alakulása, az életkor és a fizikai terhelés hatásai

A regionális (felső légúti, bronchiális és acináris), valamint thorakális²⁰ kiüledés alakulását véletlen szálorientációnál és polydiszperz részecskék aerodinamikai átmérőjének függvényében, ülő tevékenységet (légzési térfogat: 750 cm³, periódusidő: 5s, orrlégzés) végző kaukázusi férfi esetében a 10. ábra mutatja be. A kiüledési hatásfokot az adott méretfrakció relatív gyakoriságával súlyozva számoltam. Az ordináta tengelyen a kiüledett részecskék százalékos részaránya van feltüntetve az összes inhalált részecskéhez viszonyítva. Az elfogási mechanizmust (elakadás) mindkét régióban figyelembe vettem. A feltüntetett thorakális kiüledés magában foglalja a számolt bronchiális, acináris kiüledés mellett az elfogásból adódó kiüledést is. Az ábrán jól látható, hogy a kiüledés nem homogén eloszlású a légúti generációk mentén; két kiüledési maximum figyelhető meg. Az ülő tevékenységnek megfelelő légzésnél a bronchiális kiüledés maximuma a 11-12., az acináris kiüledés maximuma a 19-20. generációnál jelentkezik. Az elfogás a 17-19. generációk tájékán a leghatékonyabb.

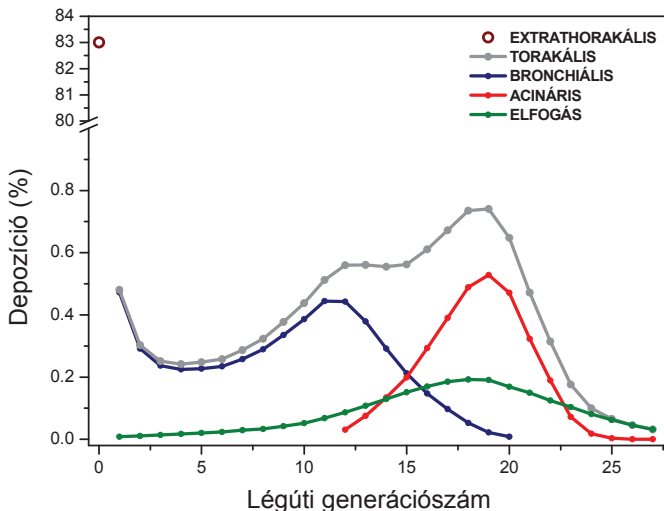
²⁰ A thorakális (mellkasi) szakaszt anatómiai szempontból a bronchiális és az acináris régióra bontható.



10. ábra. Inhalált bioszolubilis üvegyapot kiülepedése a generáció szám függvényében, ülő helyzetnek megfelelő légzésnél felnőtt férfi esetén. A nulladik generációs szám az ET tartományt jelöli.

A modellel számolt kiülepedési hatásfokokat összehasonlítottam felnőtt férfi és nő, valamint gyermek esetében azonos légzésintenzitásokon. Megállapítottam, hogy a kiülepedési görbék alakja nem tér el a férfi, nő, illetve gyermek esetében. A bronchiális, valamint az acináris régiókban a kiülepedés monotonon csökken a férfi, nő és gyermek sorrendben. Ez azzal magyarázható, hogy a gyermek gyorsabban lélegzik és így a vizsgált részecskeméret tartományban a felső légúti (ET) depozíciós hatásfok nála jelentősebb. A kiülepedés a tartományban minden esetben sokkal kisebb, mint az ET tartományban. Az acináris tartományban bekövetkező kiülepedés a számításaim alapján nagyobb, mint a bronchiális tartományban. A teljes légzőszervet tekintve megállapítottam, hogy a belélegzett üvegyapot szálak jelentős része (> 80%-a) kiülepedik az ET tartományban. A belélegzett szálak csak kis százaléka ülepedik ki a tüdőben, a légzőszervben kiülepedett szálak nagy része az emésztőrendszerbe jut.

A regionális, valamint a teljes kiülepedés alakulását véletlen szálorientációnál és polydiszperz részecskék aerodinamikai átmérőjének függvényében, ülő tevékenységet (légzési térfogat: 213 cm³, periódusidő: 2,4 másodperc és orrlégzés) végző gyermek esetében a 11. ábrán tüntettem fel. A kiülepedés ebben az esetben szintén nem homogén eloszlású a légúti generációk mentén. A bronchiális, illetve az acináris kiülepedés maximummal rendelkezik.



11. ábra. Inhalált bioszolubilis üveggypot kiülepedése a generáció szám függvényében, ülő helyzetnek megfelelő légzésnél 5 éves gyermek esetében.

A depozíció mértéke egy adott fizikai terhelés alatt nem csak a szál fizikai paramétereitől (hosszúság, átmérő), hanem a légzési módtól (légzési intenzitás és orr- vagy szájlégzés) is függ. A kiülepedési hatásfokot erősen befolyásolja a légzés módja, azaz a fizikai terhelés foka. Ha nő a fizikai igénybevétel, akkor megjelenik a szájlégzés is, amikor az orrlégzéshez képest a belélegzett részecskék mélyebbre hatolnak a tüdőbe. Nagyobb fizikai terhelésnél megnő az egy légzési ciklus alatt belélegzett levegő térfogata, valamint az időegység alatti légzési ciklusok száma, ami több belélegzett részecskét jelent. A tüdőbeli (torakális) kiülepedés azonban általában csökken, ha nő a légzésintenzitás, mert növekszik a felsőlégúti depozíció.

Felnőtt emberre számolva az üveggypot tüdőbeli teljes depozíciója különböző fizikai terhelések mellett 5 és 12% között változik. A kiülepedés nem homogén eloszlású a légúti generációk mentén, különböző fizikai terhelés mellett; a már említett két kiülepedési maximum viszont magasabb számú légúti generáció irányába tolódik el. A nehéz fizikai tevékenységnek megfelelő légzésnél a bronchiális kiülepedés maximuma a 12-13, az acináris kiülepedés maximuma a 22-23 generációnál jelentkezik. A bioszolubilis üveggypot szálak szám szerinti kiülepedését a tüdőben, ülő tevékenységnek és könnyű fizikai terhelésnek megfelelő orrlégzésnél a 5. táblázatban mutatom be.

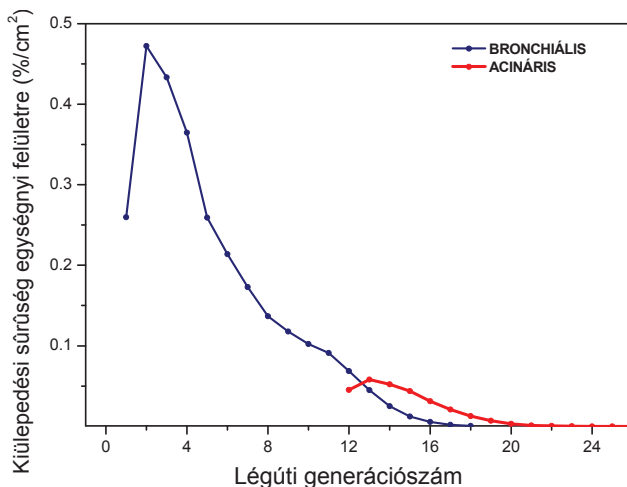
5. táblázat. Bioszolubilis üveggyapot szám szerinti kiülepedés-eloszlása a tüdő különböző régióiban, felnőtt 30 éves férfi esetében.

Légzési mód	Szám szerinti kiülepedés (%)				
	elfogás	bronchiális	acináris	torakális	ET
Ülő tevékenység	3,9	5,7	6,6	12,3	81
Könnyű fizikai munka	2,3	2,4	2,9	5,4	91

Végeztem számításokat a korábbi, hagyományos salgótarjáni üveggyapot adatokkal is. Összegzésül elmondható, hogy a légúti kiülepedés-eloszlás értéke a hagyományos és a bioszolubilis üveggyapot esetében hasonló. Ez azzal magyarázható, hogy a két típusú szál fizikai paraméterei (hossz, sűrűség) nem térnek el lényegesen egymástól.

Az üveggyapot tömeg szerinti kiülepedése

A kiülepedett szálak toxicitási foka függ a kiülepedett szálak tömegétől, ezért a légutak egységnyi felületén kiülepedett tömeg toxikológiai megítélés szempontjából relevánsabb lehet a kiülepedési hatásfoknál, vagy a kiülepedett részecskék számánál. A kiülepedési sűrűséget egységnyi felületre vonatkoztatva a generációs szám függvényében a 12. ábra mutatja be. Az elfogási mechanizmust mindkét régióban figyelembe vettem.



12. ábra. Tömeg szerinti kiülepedési sűrűség, egységnyi felületre, a generációs szám függvényében.

Érdemes megemlíteni, hogy ha nem egy légzési ciklusra és nem depozíciós hatásokra számolunk, hanem egy hosszabb időintervallumra (pl. 1 óra) és a kiüledett tömegre, akkor mind a bronchiális, mind pedig az acináris kiüledés a gyermek esetében lesz intenzívebb, a nagyobb légzési frekvencia következtében. Ha egységnyi belélegzett levegő mennyiségre normálunk a kiüledett anyagmennyiség még több lesz a gyermeknél a felnőttözhöz viszonyítva, mivel a felnőtt légzési térfogata nagyobb. A vizsgált salgótarjáni bioszolubilis szálak tömeg szerinti kiüledését a légzőrendszer egyes régióiban, ülő és könnyű fizikai terhelésnek megfelelő légzési módoknál, az 6. táblázat mutatja be.

6. táblázat. A bioszolubilis salgótarjáni üveggyapot tömeg szerinti kiüledés-eloszlása a tüdő egyes tartományaiban, ülő és könnyű fizikai munkának megfelelő légzésnél.

Légzési mód	Tömeg szerinti kiüledés (%)				
	elfogás	bronchiális	acináris	torakális	ET
Ülő tevékenység	0,5	3,2	2,9	6,2	92
Könnyű fizikai munka	0,01	0,8	0,9	1,7	98

Azok a szálak amelyek nem érik el az alveoláris régiót kilégzés során elhagyják a légzőrendszert, vagy pedig kiülednek a bronchiális, illetve orr-garat régióban. Mind a hagyományos, mind pedig a bioszolubilis üveggyapot esetében az orr-garati depozíció a domináns.

IV.3. Az eredmények értékelése, következtetések

Jelen ismereteink alapján, egészségügyi szempontból csak azok az üvegszálak alkalmasak az azbeszt helyettesítésére, amelyek vagy vastag szálúak (átmérőjük $> 3 \mu\text{m}$), ezért már jó eséllyel a nasopharingealis régióban²¹ kiülednek, vagy pedig bioszolubilisak. A legújabb *in vivo* eredmények alapján az irodalomban egy elméleti felső határértéket, $20 \mu\text{m}$ -t javasolnak a szálhosszúságra (ILSI Working Group, 2005), ez a humán makrofágok méretével összemérhető ($14\text{-}21 \mu\text{m}$).

Számításaim alapján a salgótarjáni üveggyapot gyár légterében lebegő bioszolubilis üvegszálaknak maximum 12%-a üledik ki a tracheo-bronchiális és acináris régióban együttesen, az extrathorakális régióban pedig a szálak mintegy 80-98%-a, a légzés intenzitásától függően (Szőke és mtsai., 2007). A légzőrendszerben történő kiüledést befolyásolja a fizikai terhelés, a tüdőbeli kiüledés csökken, ha nő a légzésintenzitás, mert növekszik a felsőlégúti depozíció. A depozíciót illetően lényeges különbség figyelhető meg az orr- és szájon keresztüli légzésnél, mivel

²¹ orr - garati régió.

az orr sokkal jobb “szűrő”. Az úgynevezett nehéz fizikai munkának megfelelő légzésnél az inhaláció ~50%-ban orron és ~50%-ban szájon keresztül valósul meg (ICRP66). A szájlégzés bekapcsolódása miatt, a kiüledés alacsonyabb is lehet az extrathorakális régióban (maximum 81%) a könnyű fizikai munkához képest (maximum 98%), azonban nő a bronchiális-acináris régiókban (minimum 15%). A légúti tisztulás a szálak geometriájából adódóan egy összetett folyamat, amelyben nagy szerepet játszik a szálhosszúság, illetve a 20 μm -nél hosszabb szálak fragmentálódási képessége. Az alveoláris régióban kiüledett szálak mennyisége meghatározó az interstitiumban és a pleurában kialakuló biológiai folyamatok esetében (Dai és Yu, 1998; Oberdörster, 2000; 2002).

Az irodalomban található és a Sztochasztikus Tüdőmodellel kapott eredmények alapján elmondható, hogy szálak szerkezetű anyagok egészségkárosító hatását jelentős mértékben a fizikai paraméterek határozzák meg. Ezek döntik el, hogy a szál respirábilis vagy nem, és ha igen, akkor hol és milyen mértékben ülepedik ki a légzőrendszeren belül (Balásházy és mtsai., 2005; Szőke és mtsai., 2004; 2007). A fizikai paraméterek mellett a kémiai összetétel és az ebből következő biológiai élettartam szintén fontos szerepet játszik az üveggyapot emberi egészségre gyakorolt hatásában.

Az üvegyapot kémiai összetételének vizsgálata

Az előző fejezetekben ismertettem a hagyományos és bioszolubilis üvegyapot fizikai paramétereit és légzőrendszeri kiüledését. Az egészségre gyakorolt hatás szempontjából azonban egy, a sejtmedvek hatására oldódó anyag esetében nem elegendő csupán a geometriai tulajdonságaival számolni, fontos a szálak biológiai felezési ideje, illetve a mikrokomponensek koncentrációja és toxicitási foka. Inhaláció szempontjából kétféle üvegyapotot különböztetünk meg: a tüdőben lassan oldódó (*hagyományos*) és a sejtmedvek hatására gyorsan oldódó (*bioszolubilis*) üvegyapotot. Egy anyag bioszolubilitását és a bioszolubilitás mértékét elsősorban a kémiai összetétel határozza meg. Optimális összetételű szálnak tekinthető az, amely belelegezve a tüdőben bizonyos idő után feloldódik, de az ipari alkalmazásánál fellépő környezeti hatásokkal szemben még megfelelően stabil.

A fejezet első részében röviden ismertetem az üvegyapot összetételének ellenőrzésére/minősítésére alkalmazott mérési módszereket. Rövid áttekintést adok az üvegyapotban előforduló különböző oxidok oldékonyságra való hatásáról. A fejezet második részében a különböző módszerekkel kapott eredményeimet mutatom be.

V.1. Kísérleti eljárások és módszerek

Az üvegyapot főkomponenseinek meghatározására a Salgótarjáni Üvegyapot Rt. kémiai laboratóriumában, a termék rutinszerű ellenőrzésére kidolgozott módszereket használtam. A B_2O_3 , CaO , MgO meghatározására közvetlen titrálási eljárást, az Al_2O_3 tartalom vizsgálatánál visszatitrálást alkalmaztam. Az üvegyapot minta Na_2O és K_2O tartalmának meghatározására lángfotometriás módszert alkalmaztam. A módszer precizitása a Na és K esetében 1-2%. A Fe_2O_3 tartalom meghatározása spektrofotometriás módszerrel történt, melyre a módszer precizitása 1%.

V.1.1. Páztázó elektronmikroszkópia, energiadiszipatív elektronsugaras mikroanalizátor

SEM/EDX módszerrel vizsgáltam az elemeloszlást egyedi részecskék/szálak esetében. A mintaelőkészítés megegyezett az I.1. fejezetben leírtakéval. A kiválasztott mintákban a szemcsék elemi összetétel vizsgálata Oxford gyártmányú, vékonyablakos energiadiszipatív mikroanalizátorral történt. Az elektronmikroszkóphoz csatolt EDX detektorral szilárd, többnyire szervetlen összetételű minták, vékony rétegek vagy részecskék elemi összetétele vizsgálható mikrométeres felbontással. Az EDX nagy előnye, hogy viszonylag rövid (néhányszor 10

másodperc) mérési idő alatt információt nyújt egy adott mintarészlet felületközeli (maximum néhány μm mélységű) rétegében lévő elemekről. Az elektronsugárnak a vizsgálandó mintába való behatolási mélysége a mintában lévő elemek rendszámától függ, és maximum néhány mikrométer. A spektrumokból félkvantitatív, sőt bizonyos feltételek teljesülése esetén kvantitatív információ is nyerhető a B-től az U-ig terjedő elemtartományban. A kimutatási határ általában néhány tized tömeg %, viszont a könnyű elemekre (pl. B, C, O, N, ...) körülbelül egy nagyságrenddel rosszabb. A karakterisztikus röntgenfotonokon kívül folytonos röntgensugárzás is képződik, amely az EDX spektrumokban háttérként jelentkezik; ezt a megfelelő számítógépes kiértékelő program segítségével korrigáljuk. Az így nyert röntgensugárzás területeiből a vizsgálandó minta félkvantitatív elemi összetétele meghatározható, de nagy az elemzés hibája (20-50 % is lehet). Hasonló típusú minták összehasonlító vizsgálatára azonban alkalmas és hasznos módszer.

V.1.2. Műszeres neutronaktivációs analízis

Hevesy György 1936-ban végzett első aktivációs analízise óta a módszer széles körben elterjedt és az egyik legnagyobb érzékenységgű analitikai eljárásá fejlődött. A műszeres neutronaktivációs analízis (INAA) olyan kémiai analitikai módszer, amely nukleáris folyamatokon alapszik. A vizsgálandó mintában levő elemek stabil izotópjaiból magreakciók révén radioaktív izotópok keletkeznek. Ezek a kibocsátott sugárzás típusában, energiájában és felezési idejében különböznek egymástól, így a besugárzott minták radioaktivitásának mérése révén kvalitatív és kvantitatív analízis végezhető.

Az INAA nagy érzékenységgű, roncsolásmentes eljárás, mátrixhatással az esetek többségében nem kell számolni, multieleemes, mintegy 70 elemnél a kimutatható mennyiség 0,01 μg -nál kisebb. Az elem kémiai formája és állapota nem befolyásolja az analitikai eredményt. Kis mennyiségű mintát igényel (szilárd mintából néhány milligramm is elegendő), standardizálása jól kidolgozott, mintaelőkészítésre a legtöbb esetben nincs szükség. A minták a besugárzás után közvetlenül mérhetők.

Lehetőség van az aktiválást követően az analízis teljesítőképességének javítására is különböző kémiai eljárások alkalmazásával, a minta elszennyezésének veszélye nélkül (kémiai elválasztással kombinált neutronaktivációs analízis, RNAA). Biológiai és geológiai minták esetében a szelektív, epitermikus neutronokkal történő besugárzás (epitermikus neutronaktivációs analízis, ENAA) előnyösen alkalmazható.

Az INAA módszert gyakran referencia módszerként használják standard referencia anyagok, analitikai módszerek és eljárások hitelesítésére. Különböző elvi megközelítés és gyakorlati végrehajtás szerint abszolút standardizálás, relatív standardizálás és ezek átmenetét

képező módszer létezik. Mivel a Budapesti Kutatóreaktornál stabil, jól termalizált és nagy fluxusú ($\Phi_s > 10^{13}$ n/cm²s) besugárzó csatornák vannak, munkám során a laboratóriumunkban a Genti Egyetemmel való együttműködés keretében kidolgozott k_0 -módszert használtam (Simonits és mtsai., 1981).

A k_0 -módszer elve

Feltételezve, hogy a minta pontszerű (ezáltal a neutron- és gamma abszorpció elhanyagolható), az epitermikus fluxuseloszlás ideális (dE/E), és a minta-detektor távolság nagy (d = 10-25 cm; így a valódi koincidenciaeffektus elhanyagolható), definiálható egy olyan k_0 -tényező, amely nukleáris konstans:

$$k_0 = \frac{M^* \cdot \theta \cdot \gamma \cdot \sigma_0}{M \cdot \theta^* \cdot \gamma^* \cdot \sigma_0^*}, \quad (\text{V.1})$$

ahol: M - molekulatömeg (mól),

θ - izotóp-előfordulás,

γ - a mérendő E_γ energiájú gamma-sugárzás abszolút intenzitása,

σ_0 - a 0,0253eV neutronenergiához tartozó hatáskeresztmetszet.

A^* a komparátorelemre vonatkozik. A k_0 -tényező egy olyan összetett „aktivációs konstans”, amely két elem specifikus aktivitásainak (A_{sp}) hányadosa tiszta termikus fluxusban ($\Phi_e = 0$) történő besugárzásakor.

$$A_{sp} = \frac{N_p / t_m}{S \cdot D \cdot C \cdot w}, \quad (\text{V.2})$$

ahol: N_p - a teljesenergia-csúcs területe,

t_m - a mérési idő (s),

$S = (1 - e^{-\lambda \cdot t_b})$ telítési faktor,

$D = (e^{-\lambda \cdot t_b})$ bomlási faktor,

$C = \left(\frac{1 - e^{-\lambda \cdot t_m}}{\lambda} \right)$ mérési korrekciós faktor,

w - a minta tömege (g).

A k_0 adatok az irodalomban rendelkezésre állnak, így a kiértékeléshez elegendő meghatározni a besugárzó csatorna termikus/epitermikus fluxusarányát: $f = \Phi_{th}/\Phi_{epi}$ és a detektor határfok-energia görbéjét. Ezáltal az ún. irodalmi k_0 -tényezőket a berendezésre jellemző f és ε_p paraméterekkel a saját rendszerünkre lehet konvertálni az alábbi képlet alapján:

$$k_{anal} = \frac{A_{sp}}{A_{sp}^*} = k_0 \cdot \frac{f + Q_0}{f + Q_0^*} \cdot \frac{\varepsilon_p}{\varepsilon_p^*}, \quad (\text{V.3})$$

ahol: ε_p - a mérődetektor abszolút teljesenergia-csúcs hatásfoka.

Az irodalmi k_0 - tényezőket általában az arany komparátorra adják meg, mivel egyetlen stabil izotópja és jellemző gamma-sugárzása van, továbbá az (n,γ) magreakció nukleáris adatai jól ismertek. Ugyanakkor minden olyan izotóp használható komparátorként, amelyek $k_{0,Au}(komp)$ tényezője pontosan ismert, illetve előzetesen meghatározott:

$$k_{0,komp}(x) = \frac{k_{0,Au}(x)}{k_{0,Au}(komp)} \quad (V.4)$$

A fenti összefüggés alapján, a minta valamelyik ismert koncentrációjú összetevőjét is használhatjuk komparátorként, így magát az alapanyagot is. Az ismeretlen elem mennyisége a w tömegű mintában a következő összefüggés alapján számítható:

$$\rho_{[ppm]} = \frac{A_p}{A_{sp}} \cdot \frac{1}{k_0} \cdot \frac{f + Q_0^*}{f + Q_0} \cdot \frac{\varepsilon_p^*}{\varepsilon_p} \quad (V.5)$$

A t_i , t_b rendre a besugárzási és bomlási idők, a λ pedig a nuklidra jellemző bomlási állandó.

Mintaelőkészítés

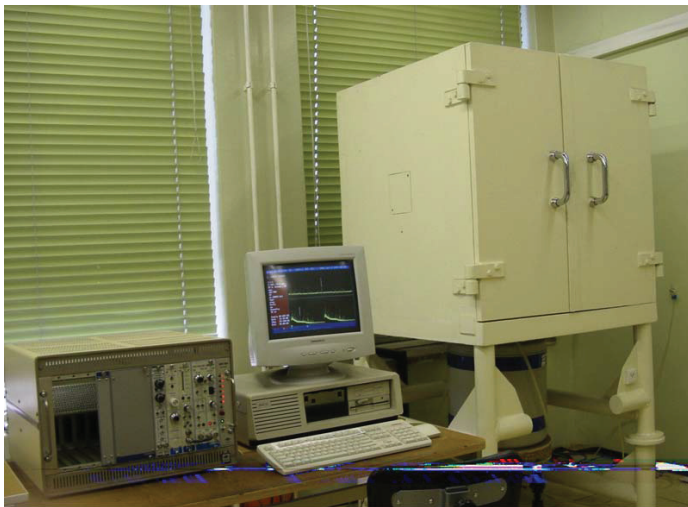
A mintegy 150-200 mg tömegű üvegyapotmintákat és hitelesített anyagmintákat (standard referencia anyagok: SRM) minimális mintaelőkészítés után (homogenizálás, szárítás, pasztillázás) nagy tisztaságú, szintetikus kvarcempullába (Suprasil, Hereaus) forrasztottuk. A minta magassága a kvarcempullában ~ 5 mm. A besugárzáshoz az alumínium fóliába csomagolt, mintegy 6-7 kvarcempullából álló köteget és a fluxusmonitorokat egy rendszeresített, Al-csőből kialakított hermetikusan lezárt, besugárzó tokban rögzítettük.

Besugárzás és mérés

A mintákat, standard referencia anyagokat, elemi standardokat és fluxus monitorokat 10-24 órán keresztül sugároztam be a Budapesti Kutatóreaktor (BKR) 17-es csatornájában, ahol a termikus neutron fluxus $1,5 \cdot 10^{13}$ n/cm² s, a fluxusviszony $f = 49$ és az epitermikus alaktényező $\alpha = 0,015$. A kutatóreaktor WWR-SM típusú könnyűvízes reaktor. Aktív zónája egy alumínium ötvözetből készült tartályban helyezkedik el. A töltet 229 darab 36%-os dúsítású fűtőelemből áll. Az aktív zónát berillium reflektor veszi körül, a láncreakciót bórkarbid tartalmú rudakkal szabályozzák. A reaktor hőteljesítménye 10 MW, a zónában a maximális termikus neutronfluxus $2,2 \cdot 10^{14}$ n/cm² s. A hűtővíz jellemző hőmérséklete 54-60 °C.

A szükséges hűtési idő után a kvarccsőveket maróoldattal kezeljük, hogy a felületi szennyeződéseket eltávolítsuk (maróoldat: CH₃COOH+HF 3:1 arányban). A tisztítást (maratást) követően a mintákat egy korszerű, sokcsatornás gamma spektrométerrel mértem, amely egy alacsonyháttérű vaskuckóba helyezett Canberra HPGe detektorból (felbontás: 1,74 keV; relatív

hatásfok: 36% a ^{60}Co 1332,5 keV vonalára), nagyfeszültségű tápegységből, spektroszkópai erősítőből, sokcsatornás analizátorból (8K-s ADC, ACCUSPEC/B típusú 16K-s MCA), mérést vezérlő számítógépből áll. A számlálási veszteségek (holtidő, pile-up) korrigálása a Westphal által kidolgozott Loss-Free Counting (LFC) rendszerrel történt (Westphal, 1981). Az LFC technikát ún. duál változatban használjuk, ami azt jelenti, hogy mind a korrigált mind pedig a korrigálatlan γ -spektrum rögzítésre kerül egyetlen ún. tandem spektrumban.



13. ábra. Gamma-spektroszkópai mérőrendszer.

A mintákat 4-5 nap hűtési idő után mértem először, majd az egyes főkomponensek felezési idejétől függően a méréseket megismétltem 2, 4 és 6 hét után. A mérési idő 30 perc és 15 óra között változott, a mérési geometria (minta-detektor távolság) pedig 25 és 10 cm volt; ezen távolságoknál ugyanis a minta még pontforrásnak tekinthető.

A γ -spektrumok kiértékelése, koncentrációsámítás

A minták γ -spektrumának kiértékelését, amely magába foglalja az automatikus csúcskeresést, energiakalibrálást és a háttérrel korrigált csúcsterületek számítását, a HYPERMET-PC programmal végeztem (Philips és Marlow, 1976; Fazekas és mtsai., 1998). A program támogatja a 2x8 K-ban tárolt duál spektrum kiértékelését is. A csúcsterületeket a korrigált spektrumból, a csúcsterület hibáját pedig a korrigálatlan spektrum felhasználásával számítja. A mintákban az elemi koncentrációkat a laboratóriumunkban kidolgozott, és a k_0 standardizálási elven alapuló NAACNC programmal számoltam (Rausch és mtsai, 1994).

Hibaszámítás, a mérések precizitása

A radioaktív magok véletlenszerűen, egymástól valamint a körülményektől függetlenül bomlanak el. A bomlás valószínűségét a binomiális eloszlás írja le, ami a gyakorlatban jól közelíthető Poisson-eloszlással. Ebből levezethető, hogy a háttérrel korrigált csúcsalatti terület (N_p) szórása (s_p) a következő összefüggéssel becsülhető:

$$s_p = \sqrt{N_p}, \quad (\text{V.6})$$

azaz a szórás egyetlen mérésből becsülhető, hasonlóan a várható értékhez. Figyelembe kell venni, hogy a vizsgált eseményhez tartozó beütésszámot (nettó csúcsterület, N_p) az összbetütésszám és a háttérből származó beütésszám (N_h) különbségeként kapjuk, így a nettó csúcsterület szórása (σ_p) a következőképpen adható meg 68%-os biztonsági szinten:

$$\sigma_p = \sqrt{N_p + 2 \cdot N_h}, \quad (\text{V.7})$$

amely beütésszám-értékből a neutronaktiváció alapegyenlete segítségével a mért egyedi koncentrációértékek szórásának statisztikus tényezője számolható.

V.2. Mérési eredmények és értékelésük

V.2.1. Főkomponensek és elemeloszlás

A különböző kémiai összetételű üvegyapokat jellemzésére egy egységes nomenklaturát vezettek be az irodalomban. A kémiai összetétel alapján a salgótarjáni hagyományos üvegyapot az irodalomból jól ismert „MMVF11”-es üvegyapottal azonosítható, míg a bioszolubilis leginkább a „C”-jelzésű üvegyapothoz hasonlít (Maxim és mtsai., 2006). A hagyományos, valamint a bioszolubilis üvegyapokra jellemző főkomponensek %-os összetételét az 7. táblázat mutatja be. A táblázatból látható, hogy 1998-tól a hagyományos üvegyapothoz képest az újonnan kifejlesztett, bioszolubilis üvegyapot alumínium-oxid tartalmát ~ 4%-ról ~ 1%-ra csökkentették, míg a bórtioxid tartalmát ~ 6%-ról ~ 12%-ra növelték. Ennek célja az egészségre veszélytelen optimális szálösszetétel kialakítása volt. Ismert, hogy a CaO, MgO, Na₂O, B₂O₃, BaO növeli az oldékonyságot. Ezzel szemben az Al₂O₃ negatív hatást gyakorol az oldékonyságra (Maxim és mtsai., 2006).

7. táblázat. A hagyományos és bioszolubilis üvegyapot kémiai összetétele.

Kémiai összetétel (%)	Hagyományos üvegyapot	Bioszolubilis üvegyapot				
		1998. január	2003. február	2003. április	2004. június	2004. október
Al ₂ O ₃	4,0	1,0	1,0	1,1	1,0	1,0
B ₂ O ₃	6,0	11,8	12,0	12,1	11,9	11,7
CaO	7,7	7,4	7,5	7,4	7,5	7,5
MgO	2,7	2,3	2,5	2,5	2,5	2,6
Na ₂ O	16,8	18,0	17,8	17,9	17,8	17,8
K ₂ O	0,2	0,1	0,2	0,2	0,2	0,2
Fe ₂ O ₃	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
SiO ₂	62,6	59,3	59,0	58,7	60,1	59,7
K_i	25,3	37,6	38,0	37,9	37,9	37,8

Az egészségre veszélyes anyagok osztályozására Németországban egy karcinogenitási indexet (K_i) vezettek be:

$$K_i = c\text{CaO} + c\text{MgO} + c\text{Na}_2\text{O} + c\text{K}_2\text{O} + c\text{B}_2\text{O}_3 - 2 c\text{Al}_2\text{O}_3 \quad (\text{V.8})$$

A kapott K_i érték alapján az 7. táblázatban feltüntetett hagyományos üvegyapot a 2-es: K_i ≤ 30, míg a bioszolubilis üvegyapot a 3-as: 30 ≥ K_i ≤ 40 csoportba tartozik (TRGS-905, 2005). Elméletileg a K_i érték egyenesen arányos a bioszolubilitással. A K_i érték azonban nem minden esetben tükrözi a szálak sejtnedvek hatására történő oldékonyságát. Az irodalomban beszámolnak olyan anyagokról, melyekre a K_i közel 40, ennek ellenére az anyag mégis bioperszisztens²² (Guldberg és mtsai., 2000; Mesa Sanchez és mtsai., 2000). Eastes (2000) a bóros üvegek bioszolubilitásának jellemzésére, figyelembe véve több *in vitro* kísérlet eredményeit, bevezetett egy ún. oldékonysági indexet (K_{dis}):

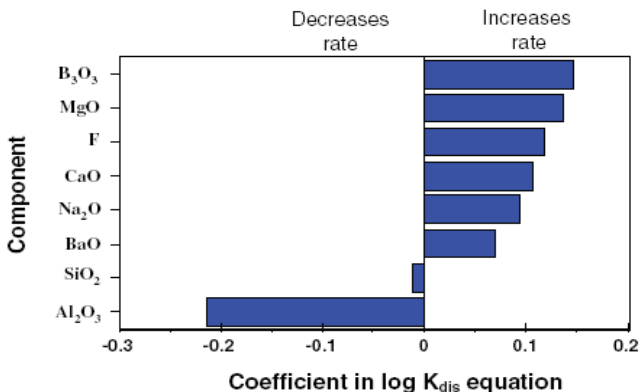
$$K_{dis} = \exp(\sum \beta_i * w_i), \quad (\text{V.9})$$

ahol, w_i - az adott oxid tömege (%),

β_i - empirikus konstans.

A így definiált oldékonysági index jobban tükrözi az üvegyapot sejtnedvekkel szembeni oldékonyságát, mint a fentiekben említett K_i.

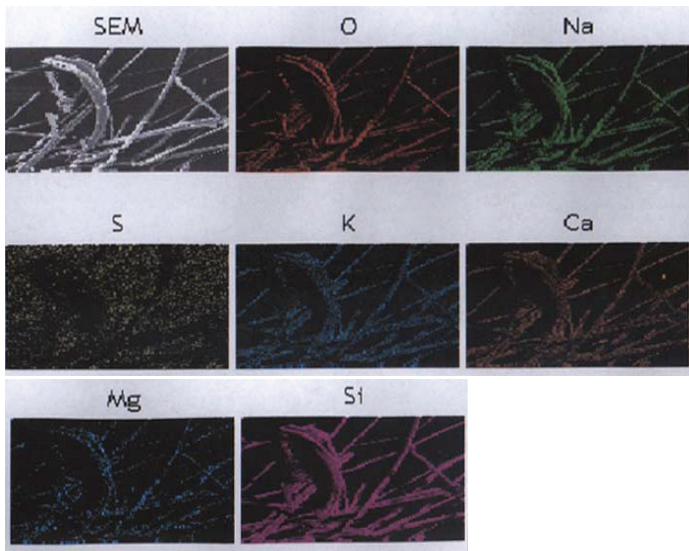
²² bioszolubilis - sejtnedvekkel szemben ellenálló.



14. ábra. β_i értékek különböző oxidok esetében, Eastes (2000) publikációja alapján.

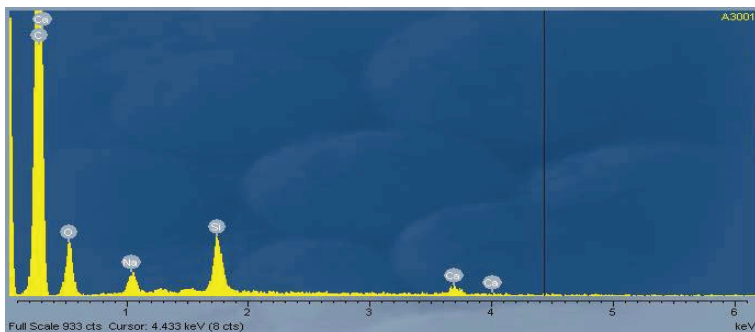
Kutatások szerint lineáris összefüggés van az oldódási sebesség logaritmusa és az üveget alkotó komponensek tömegszázalékos összetétele között. Az oxid-koncentráció értékeket megfelelő faktorokkal szorozva elméleti K_{dis} értékeket lehet kapni. Az irodalomból ismert, hogy a bioszolubilis üveggyapot esetében a $K_{dis} > 500$ (Hesterberg és mtsai., 1998a), míg a hagyományos üveggyapot esetében ez az érték 71 és 100 között változik (Maxim és mtsai., 1999; Maxim és mtsai., 2005). Figyelembe véve a különböző oxidok oldékonyságra gyakorolt hatását, lehetőség van olyan szálás szigetelők kidolgozására, amelyek a sejtmedvek hatására jól oldódnak.

SEM/EDX módszerrel vizsgáltam a főkomponensek eloszlását adott szálon/ szemcsén belül. A vizsgálatok eredményei alapján megállapítottam, hogy a főkomponensek elemeloszlása szálon belül homogén (15. ábra). A felvett SEM/EDX spektrumok alapján elmondható, hogy a vizsgált szemcsék többsége (~ 80%) nem rendelkezik az üveggyapotra jellemző kémiai összetétellel (lásd 7. táblázat). A szemcsék egy része főként O-t, Si-et, kevés Ca-ot tartalmazott. A szemcsék többségében a többi elem (pl. Fe, Mg, Na, K) csak nyomnyi mennyiségben fordult elő. Néhány szemcsében azonban az O, Na, Al, Si, Ca, S és K mellett nyomokban Ti-t és Fe-at is ki lehetett mutatni.



15. ábra. Bioszolubilis üveggyapot főkomponenseinek szálon belüli eloszlása.

A 16. ábrán bemutatott EDX-spektrumban az O, Si, Na, Ca elemeket azonosítottam. A nagy intenzitású széncsúcs a mintatartóból, a szűrő anyagából és a mintára gőzölt szénből származik.



16. ábra. Az A_{43/2} üveggyapot egyik szálás szemcséjének EDX spektruma.

A szemcsék kémiai összetételük alapján négy csoportba sorolhatók:

- szerves összetételű - feltehetőleg a kötőanyagként alkalmazott szerves vegyületek (pl. fenol-formaldehid),
- szervetlen összetételű: de nem üveg összetétel,

▸ üveg összetétel,

▸ alapanyag: (Si₂O, CaO, Na₂O).

V.2.2. Üveggyapot minták makro- és mikrokomponensei

A felhasznált nyersanyagtól függően az üveggyapot szálak a főkomponensek mellett különböző koncentrációban tartalmaznak mikrokomponenseket is. Ezek bizonyos koncentráció értéket meghaladva az élő szervezet számára toxikusak lehetnek.

Vizsgáltam egy hagyományos és több, különböző időpontban gyártott, bioszolubilis üveggyapot mintát. A hagyományos üveggyapotban és öt, 2003-ban gyártott bioszolubilis mintában előforduló mikrokomponensek koncentrációit a 8. táblázat foglalja össze.

8. táblázat. INAA módszerrel vizsgált mikrokomponensek koncentrációi (µg/g) különböző üveggyapot mintákban.

Elem	Koncentráció, µg/g (SD,%)					
	BIO ₁	BIO ₂	BIO ₃	BIO ₄	BIO ₅	SNO ₁₉₉₈
Ag	0,2 (9)	0,3 (10)	0,3 (10)	0,2 (8)	0,2 (10)	-
As	-	-	-	-	30,0 (6)	4,7 (14)
Ce	125 (6)	124 (9)	96,5 (6)	127 (6)	104 (6)	118 (5)
Co	0,2 (7)	0,2 (6)	0,1 (6)	0,2 (6)	0,3 (7)	0,2 (6)
Cr	30,5 (6)	38,5 (5)	25,7 (6)	25,5 (5)	33,8 (6)	1,8 (7)
Cs	0,4 (8)	0,4 (6)	2,1 (5)	0,4 (5)	0,4 (6)	0,4 (8)
La	1,7 (14)	54,5 (6)	4,2 (10)	-	-	-
Sb	37,5 (4)	34,7 (5)	32,3 (5)	51,5 (5)	40,8 (4)	30,5 (6)
Sc	0,2 (5)	0,2 (6)	-	0,2 (6)	0,2 (5)	0,2 (6)
Tb	0,9 (6)	0,8 (6)	0,6 (7)	0,8 (6)	0,7 (6)	0,8 (6)
Th	0,4 (6)	0,4 (6)	0,3 (7)	0,4 (6)	0,5 (7)	0,4 (7)
Zn	11,9 (6)	13,3 (6)	9,5 (7)	13,9 (6)	20,5 (5)	1,9 (10)
W	16,4 (10)	-	22,7 (10)	15,8 (10)	16,7 (10)	-

BIO₁-BIO₅: 2003. január és május között havonta gyártott bioszolubilis üveggyapot.

SNO: 1998 előtt gyártott üveggyapot.

Megj.: a megadott koncentráció három mérés átlaga, SD %.

A mintákban a Ce, Cr, Cs, Sb a kimutatási határt²³ többszörösen, míg a Co, Tb, Th a kimutatási határt alig meghaladó koncentrációban volt jelen (lásd 14. táblázat). Az Ag a hagyományos üveggyapot mintákban nem volt detektálható. Az arzén a BIO₅ jelzésű bioszolubilis üveggyapot esetében lényegesen nagyobb koncentrációban (30,0 µg/g) volt kimutatható, mint a hagyományos üveggyapot mintákban (max: 4,7 µg/g). A La három, a W

²³ kimutatási határ - az a detektálási szint, melynél az adott analitikai módszer és mérőrendszer esetén eleve detektálás várható.

pedig négy mintában volt detektálható. Mivel mindkét elem rövid felezési idejű ($t_{1/2} (^{140}\text{La}) = 1,68$ nap; $t_{1/2} (^{187}\text{W}) = 23,9$ óra) izotópokon keresztül mutatható ki és a szükséges (minimális) hűtési idő az üvegyapot minták esetében 5 és 6 nap között változott, a csúcsterület hibája a mérési idő optimalizálásával sem csökkenthető lényegesen. Az ilyen esetekben a mért koncentrációk szórása meglehetősen nagy, a vizsgált mintákban ez 6-14 % között változott. Mivel a mintákban az adott besugárzási-mérési paraméterek mellett az U ($t_{1/2} (^{239}\text{Np}) = 2,36$ nap) nem volt mérhető, a La koncentrációjának számításánál az U hasadásából keletkező La-t nem vettem korrekcióba.

Egy élő szervezet esetében a toxikus komponensek koncentráció-összege határozza meg a toxicitás mértékét. A toxikus komponensek egymás hatását felerősíthetik, ezért az említett elemek esetében ossztotoxicitásról beszélhetünk. A vizsgált mintákban nem egyenletes koncentráció eloszlásban As, Sb és W volt kimutatható, az összkoncentráció 35-100 $\mu\text{g/g}$ között változott. A 8. táblázatban ismertetett hagyományos és bioszolubilis üvegyapot parallel mintáinak egészségre gyakorolt hatását a Semmelweis Egyetem, II. Patológiai Intézetében vizsgáltuk. Az *in vivo* kísérletek részletes ismertetését a 7. fejezetben tárgyalom.

Azt, hogy adott elemek csak egyes mintákban voltak kimutathatók két lehetséges módon magyaráztam:

- » a gyártásnál felhasznált törtüveg (pl. tükör, izzó) összetétele és eredete egy gyártási cikluson belül is változó, így a végtermékben ezen elemek eloszlása nem homogén;
- » a ^{24}Na lebomlása miatt kényszerűen hosszú hűtési idő és az izotópok rövid felezési ideje miatt a nagyon kis koncentrációban előforduló elemek hagyományos aktivációs analízissel nem voltak kimutathatóak.

Az üvegyapot, valamint a hasonló főkomponensekkel rendelkező anyagok (pl. geológiai minta) nyomelemtartalmának vizsgálatára egy új analitikai eljárás kidolgozása vált szükségessé. A következő fejezetben ismertetem a kidolgozott módszert, megbízhatóságának ellenőrzését standard referencia anyagok analízise alapján és alkalmazhatóságát az üvegyapot és geológiai minták vizsgálatában.

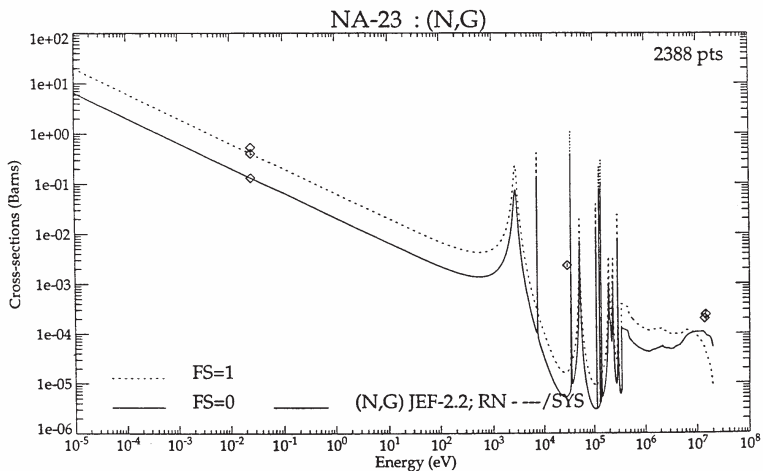
Új aktivációs analitikai eljárás kidolgozása: epibóros neutronaktivációs analízis

VI.1. A kutatás háttere

Az üveggyapothoz hasonló összetételű anyagok (pl. geológiai minta) esetében a főkomponensek jelentős aktiválódása miatt a mintákat a mérés előtt legalább 4-5 napig hűteni kell. Mivel a ^{24}Na felezési ideje ($t_{1/2} = 14,9$ óra) összemérhető sok, a mintákban előforduló nyomelem nuklidjának felezési idejével, a 4-5 napos hűtési idő után ezek meghatározása a lecsökkent aktivitás miatt nem lehetséges. Ezért fontos feladat megoldást találni a ^{24}Na nuklid aktivitásának csökkentésére. A geológiai minták esetében a hosszú félidejű ($t_{1/2} = 83,83$ nap) intenzív ^{46}Sc is megnehezíti a ritkaföldfémek kimutatását.

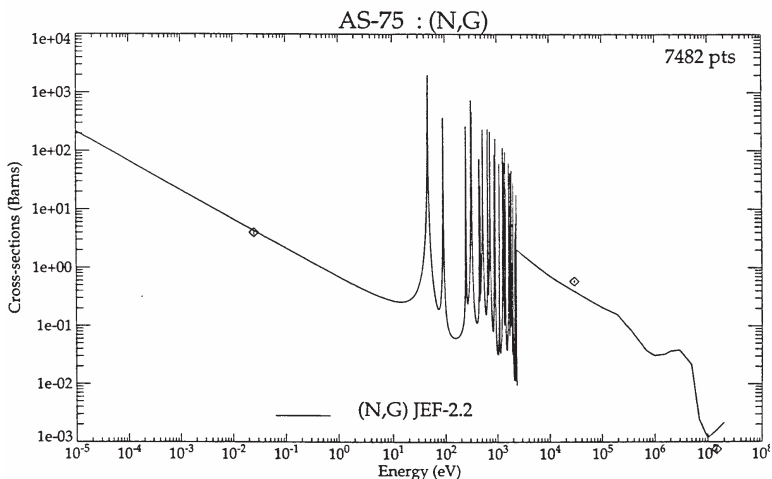
A biológiai minták közel ideális mátrixot jelentenek a neutronaktivációs analízis számára, mivel a mátrix domináns elemei (H, N, C, O) nem, vagy csak kevésbé aktiválódnak (Szabó és Simonits, 1973; Kolthoff, 1986). Ugyanakkor két tényező is megnehezíti a minták analízisét. Az egyik a jelentős nátrium-, kálium-, klór- és brómtartalomból keletkező ^{24}Na , ^{42}K , ^{38}Cl , ^{80}Br és ^{82}Br izotópok jelenléte, amelyek „uralják” a γ -spektrumot, növelik a háttérrel, sőt teljesen el is fedhetik az egyes elemek teljesenergia-csúcsait. A minta nagy összaktivitása miatt pedig jelentősen megnő a detektor impulzusterhelése (holdidő). A gyakorlatban a biológiai anyagokat a Na aktiválódása miatt a gamma-spektrometriás mérés előtt 1-2 hétig hűteni kell. Ezért számos, rövid felezési idejű izotóp (^{76}As , ^{56}Mn , ^{128}I , ...) meghatározása nehézségekbe ütközik, vagy lehetetlen. A másik gondot a nagy mennyiségben jelenlevő foszfor jelenti. A hosszabb ideig (24-50 óra) tartó besugárzások esetén a kis energiájú teljesenergia-csúcsok kiértékelését a $^{31}\text{P}(n,\gamma)^{32}\text{P}$ magreakcióból keletkező ^{32}P ($t_{1/2} = 14$ nap) izotóp nagy energiájú ($E_\beta = 1,72$ MeV) béta-sugárzásából származó fékezési röntgensugárzás zavarja.

A fent részletezett probléma megoldására célul tűztem ki az epibóros NAA módszer kidolgozását és alkalmazását, amely lehetővé teszi a hagyományos neutronaktivációs analízis kiterjesztését kis koncentrációban előforduló elemek meghatározására jelentősen aktiválódó ún. kedvezőtlen mátrixanyagok, illetve főkomponensek esetében. Szerencsére az említett főkomponensek mindegyikére jellemző, hogy (n,γ) reakciójuk hatáskereszmetszete az epitermikus tartományban is nagyrészt 1/v-lefutású, (az első gyenge rezonanciák csak a keV-es energiatartományban jelentkeznek), így a kedvezőtlen aktivitások jelentős elnyomása várható. A $^{23}\text{Na}(n,\gamma)^{24}\text{Na}$ reakció gerjesztési görbáját a 17. ábra mutatja.



17. ábra. A ^{23}Na (n,γ) ^{24}Na magreakció hatáskeresztmetszete az energia függvényében.

Ezzel szemben számos fontos nyomelem hatáskeresztmetszete az 1-1000 eV-os tartományban erős rezonanciákat mutat (pl. ^{75}As target izotóp 47 eV-en; 18. ábra).



18. ábra. A ^{75}As (n,γ) ^{76}As magreakció hatáskeresztmetszete az energia függvényében.

Az elmondottak alapján várható, hogy szelektív besugárzás²⁴ esetén a nagy I_0/σ_0 aránnyal rendelkező magreakciók mérését kedvezőbbé tehetjük. Neutronszűrőként leggyakrabban kadmiumot használnak, az epikadmios NAA kidolgozott és elterjedt módszernek tekinthető. A kadmium abszorpciós hatáskeresztmetszete 19910 barn a ^{113}Cd -ra (0,178 eV), az ún. levágási küszöbenergiája jól definiált (0,55 eV) és a 0,55 eV-es levágási szinttől számított epitermikus hatáskeresztmetszetek (rezonancia integrálok) jól ismertek. A Cd-árnyékolás használata azonban sok esetben nehézkes vagy lehetetlen, mert:

- olvadáspontja alacsony (320 °C), így előfordul, hogy besugárzás közben megolvad,
- nagyméretű tok anyaga és a megmunkálása költséges,
- az egyszer már besugárzott tok ismételt felhasználása nem lehetséges annak jelentős maradékaktivitása miatt ($^{115\text{m}}\text{Cd}$, $t_{1/2} = 44,6$ nap).
- a Cd lágy fém, kenődik; ezért a besugárzást követő ún. melegkamrai műveletek során a tok deformálódhat és a minta is sérülhet.

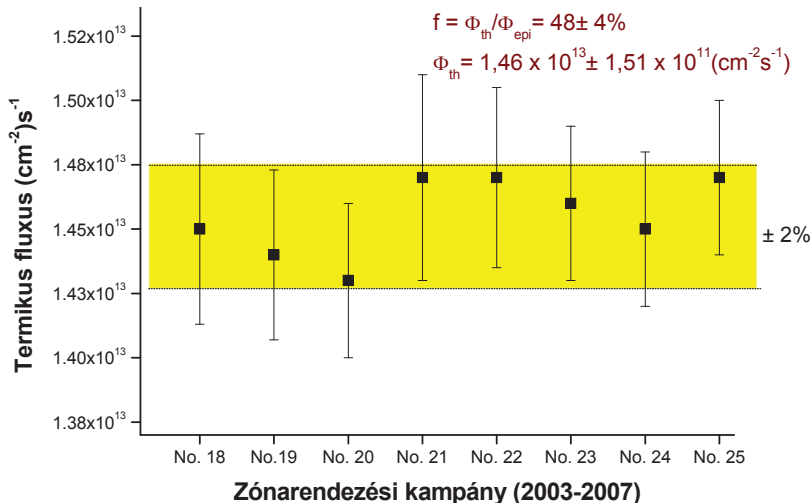
Bórt és bórvegyületeket szintén használnak a termikus neutronok kiszűrésére (Parry, 1984; Ghisella és mtsai., 1986; 1987). A bór számos előnyös tulajdonsággal rendelkezik:

- olvadáspontja magas (a bórkarbidé 2350 °C),
- abszorpciós hatáskeresztmetszete nagy (^{10}B -ra 3837 barn; 25,3 MeV),
- nem aktiválódik, így a besugárzást követően jelentős maradékaktivitással nem kell számolni (csak a nyomszennyezők aktiválódhatnak),
- a levágási energiája hangolható (10 eV- 300 eV) a felületsűrűség függvényében.

VI.2. A kísérleti munka leírása

Általában a bóros árnyékolás alkalmazásához egyedi besugárzó csatornára van szükség. A vizsgált üvegyapot és biológiai minták besugárzására célszerű volt olyan bóros tokok tervezni, amely egyidejűleg 7-8 kvarcampulla befogadására alkalmas. A besugárzáshoz stabil fluxusparaméterekkel rendelkező csatornát kellett választani, hogy a csupasz, illetve a Cd- és bórtokos besugárzás azonos körülmények között történjen. A kutatóreaktor legnagyobb átmérőjű ($d = 52$ cm), "forgatható" 17-es csatornája (2-es pozíció) megfelelő volt a kísérlethez (19. ábra). A fluxusviszony meghatározására a cirkónium monitor módszert alkalmaztam (Simonits és mtsai, 1976).

²⁴ A szelektív besugárzás esetünkben a termikus komponens kiszűrését jelenti a neutronspektrumból, különböző abszorbensekkel.



19. ábra. A 17/2-es besugárzási csatorna fluxus paramétereinek változása 2003-2007 között.

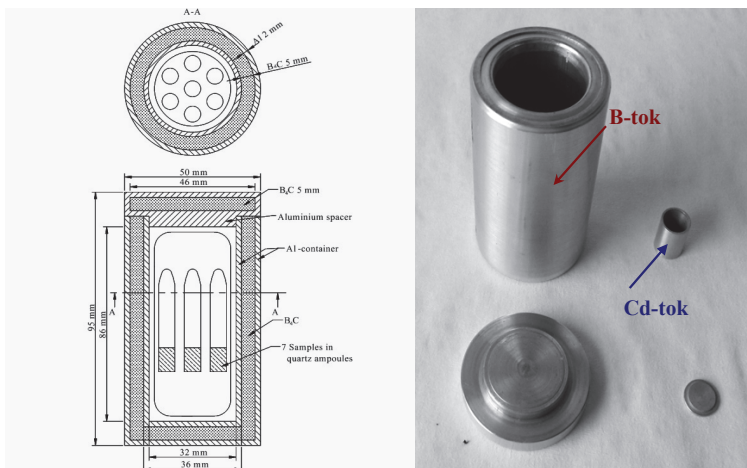
Az ábrán jól látható, hogy a csatorna fluxusviszonyának és termikus neutronfluxusának hosszúidejű stabilitása igen jó: $< 3\%/4$ év, illetve $< \pm 2\%/4$ év. Fontos megjegyezni, hogy a bóros árnyékolás használata eltér a gyorsneutronos csatornában kialakított bóros szűrők alkalmazásától. Míg a bóros árnyékolás esetében a termikus és epitermikus tartományok szétválasztása, addig a bóros szűrők használatakor csak a gyorsneutronokkal történő aktiválás a cél. Következésképp az epibóros NAA-hoz természetes bórból²⁵ készült és pontosan meghatározott felületvastagságú, míg a gyorsneutronos csatornákhöz általában dúsított bórból készülő, maximális felületvastagságú, de legalább is több cm vastag árnyékolást használnak.

A bóros tok elkészítése

A 99,4% tisztaságú B₄C port (¹⁰B: min. 19%; Fe: 0,05%, Si: 0,15%, Al: 0,05%, egyéb szennyezők: 0,35%) az Alfa Aesar-tól vásároltuk.

A duplafalú alumínium tok a Reaktor Üzem műhelyében 2 mm falvastagságú csövekből készült, amelyek közé a bórkarbid port kb. 15 MPa nyomással préselték. A kísérleteknél használt, 500 mg/cm² felület-sűrűséggel rendelkező B₄C tok sematikus rajzát, valamint a Cd- és B₄C- tokok fényképét a 20. ábra mutatja be.

²⁵ A természetes bór 18,2%-ban ¹⁰B-t és 81,8%-ban pedig ¹¹B-t tartalmaz.



20. ábra. A bóros tok sematikus rajza és fényképe (mellette egy standard Cd-tok).

A bóros tok használhatóságának felmérése érdekében néhány besugárzást végeztem standard kadmiumárnyékolással is (magasság/átmérő: 2/1, falvastagság: 1 mm). A mintákat minden esetben a „hordozó” tok közepén helyeztem el, így biztosítottam, hogy a minták geometriailag ugyanabban a „neutronterben” helyezkedjenek el. A kis méretű kadmiumtok csak fóliák, illetve korlátozott méretű, pl. üveg referencia anyag (SRM NIST-613) besugárzására adott lehetőséget.

Felhasznált anyagok és mintaelőkészítés

Az epibóros módszer kidolgozására és validálására felhasznált anyagokat jól ismert gyártóktól és intézményektől szereztük be: Institute for Reference Materials and Measurements (IRMM), National Institute of Standards and Technology (NIST), Nemzetközi Atomenergia Ügynökség (IAEA), GoodFellow Ltd., Geological Survey of Japan (GSJ) és az Alfa Aesar. A mintaelőkészítés az INNA módszernél tárgyalt módon történt. Mivel a fluxuseloszlás egy adott csatornán belül pozíciófüggő, ezért fontosnak tartottam, hogy mind a csupasz, mind pedig a szelektív besugárzásoknál a minták a tok közepén helyezkedjenek el. Az első kísérletsorozatban 1/v-s hatáskereszmetszettel rendelkező anyagokat (Sc, Fe), néhány biológiailag fontos elemet (As, Sb, Se, Zn), valamint fluxusmonitorokat (Au, Co, Ti, Zr) sugároztam be árnyékolás nélkül, illetve kadmium- és bórtokban. A második és harmadik sorozatban az említett elemi standardok mellett különböző SRM anyagokat is felhasználtam (9. táblázat).

9. táblázat. A bőrvizsúly mérésére felhasznált anyagok.

Elem	Au-IRMM 530	Co-IRMM 527a	Fe-NRM 524	Ti-IRMM 531	Zn-00220 Goodfellow	Zr-00412 JM Alfa	Al-2%Sc IRMM	U-IRMM SP 94086	M ₄ *	M ₄ **	NIST-613 űveg	IAEA-155 tejsavó	IAEA-407 halszövet	IAEA-336 zuzmó	Rb ₂ CO ₃
Ag	2										3				
As									2				2	3	
Au	10										3				
Br												2	2	3	
Ce											3				
Co		10								2	3				
Cs											3				
Fe			10												
Eu											3				
La											3			3	
Na											3	2	2	3	
Rb											3	2			3
Sb										2					
Se									2						
Sc							4								
Th											3				
Ti				10											
Zn					4					2					
Zr						10									
U								3			3				

n = 2-10, a mérések száma

*1 - elemes standard: fenol-formaldehid alapanyagban oldott és pasztillázott As, illetve Se

**7- elemes standard: fenol-formaldehid alapanyagban oldott és pasztillázott Co, Sc, In, Ag, Sb, Se, Zn

VI.3. Eredmények és értékelésük

VI.3.1. R_B faktorok kísérleti meghatározása

A várakozásnak megfelelően a bórkarbid tokok 24 órás besugárzás és 3 hét hűtés után ismételtlen felhasználhatónak bizonyultak (dózisteljesítmény $< 25 \mu\text{Gy/h}$). A 17-es csatornában kielégítő a hűtés (a primerkörü hőhordozó átlagos hőmérséklete 50°C), így a bóros besugárzás során a hőre érzékeny biológiai minták sem károsodtak.

Az (n,γ) reakcióra vonatkoztatott elnyomási faktort (bórvizony) az árnyékolás nélkül, illetve az abszorbens alkalmazásakor kapott specifikus aktivitások arányából számítottam:

$$R_B = \frac{A_{spec}^0}{A_{spec}^B} \quad (\text{VI.1})$$

Az erősen aktiválódó, de az abszorbens alkalmazásakor jelentősen elnyomott nukliddal szembeni nyereség (az angol elnevezés szerint *'improvement factor'*) az alábbi képlet alapján számolható ki:

$$IF_B = \frac{\sqrt{R_{B(2)}}}{\sqrt{R_{B(1)}}}, \quad (\text{VI.2})$$

ahol $R_B(1)$ a kimutatandó és $R_B(2)$ pedig a zavaró nuklidra vonatkozik (Parry, 1984). A 8. táblázat az adott izotópra jellemző (n,γ) magreakciókat, nukleáris adatokat, a kísérletileg kimért R_{Cd} és R_B arányokat, valamint a számolt nyereségfaktort (IF_B) mutatja be a ^{24}Na és ^{46}Sc vonatkoztatva. A nátrium és a szkandium a biológiai és geológiai minták két jellegzetes zavaró főkomponense. Fontos megjegyezni, hogy a besugárzások során a bórtok nem okozott jelentős helyi gyorsfluxus-depressziót (a gyorsfluxus 5%-on belül változatlan maradt).

A 10. táblázatból látható, hogy a bóros árnyékolás az $1/v$ -s szkandium aktivitását közel 600-szorosan, a nátriumét közel 200-szorosan csökkenti, míg a geológiai és biológiai anyagokban előforduló, analitikailag fontos mikrokomponensek aktivitását (As, Rb, Sb, Se, Th, U) csak kismértékben nyomja el. A nagy energiájú ($> 2000 \text{ eV}$) neutronrezonanciákkal rendelkező ^{94}Zr -ra a két viszony közel egyforma ($R_{Cd} = 1,2$; $R_B = 1,4$). A kapott értékek alapján elmondható, hogy a bór a termikus neutronokat a Cd-hoz hasonló mértékben csillapítja. Nagy rezonanciaenergiáknál pedig mindkét árnyékolás hatása elhanyagolható.

10. táblázat. Nukleáris adatok Cd és B arány és nyereség faktor néhány (n,γ) magreakcióra.

Elem	Magreakció	Nukleáris adatok		Cd és B arány		Nyerességfaktor	
		$\bar{E}_r^{26}, \text{ eV}$	I_0/σ_0^{27}	R_{Cd}	$R_B \text{ (SD\%)}$	$IF_B(\text{Na})$	$IF_B(\text{Se})$
Ag	$^{109}\text{Ag}(\text{n},\gamma)^{110\text{m}}\text{Ag}$	6,08	16,7	-	24,5 (3)	3,0	4,9
As	$^{75}\text{As}(\text{n},\gamma)^{76}\text{As}$	106	13,6	4,2	6,2 (2)	6,0	9,8
Au	$^{197}\text{Au}(\text{n},\gamma)^{198}\text{Au}$	5,7	15,7	3,9	23,5 (2)	3,0	5,0
Br	$^{81}\text{Br}(\text{n},\gamma)^{82}\text{Br}$	152	19,3	-	4,7 (2)	6,9	11,2
Ce	$^{140}\text{Ce}(\text{n},\gamma)^{141}\text{Ce}$	7200	0,83	-	105 (4)	1,5	2,4
Co	$^{59}\text{Co}(\text{n},\gamma)^{60}\text{Co}$	136	1,99	-	44,1 (4)	2,2	3,6
Cs	$^{133}\text{Cs}(\text{n},\gamma)^{134}\text{Cs}$	9,27	13,2	-	15,1 (4)	3,8	6,3
Eu	$^{151}\text{Eu}(\text{n},\gamma)^{152}\text{Eu}$	0,448	0,87	-	440 (5)	0,7	1,15
	$^{153}\text{Eu}(\text{n},\gamma)^{154}\text{Eu}$	5,8	5,66	-	39,6 (2)	2,4	3,9
Fe	$^{58}\text{Fe}(\text{n},\gamma)^{59}\text{Fe}$	637	0,97	50	92,0 (2)	1,5	2,5
La	$^{139}\text{La}(\text{n},\gamma)^{140}\text{La}$	76	1,24	-	69,0 (2)	1,8	2,9
Mo	$^{98}\text{Mo}(\text{n},\gamma)^{99}\text{Mo}$	241	53,1	-	2,3 (2)	9,9	16,2
Na	$^{23}\text{Na}(\text{n},\gamma)^{24}\text{Na}$	3380	0,59	-	220 (6)	-	1,3
Rb	$^{85}\text{Rb}(\text{n},\gamma)^{86}\text{Rb}$	839	14,8	-	4,7 (3)	6,9	11,2
Sb	$^{121}\text{Sb}(\text{n},\gamma)^{122}\text{Sb}$	13,1	33,0	-	7,5 (4)	5,4	8,9
	$^{123}\text{Sb}(\text{n},\gamma)^{124}\text{Sb}$	28,2	28,8	-	6,0 (3)	6,0	9,9
Sc	$^{45}\text{Sc}(\text{n},\gamma)^{46}\text{Sc}$	5130	0,43	103	589 (5)	0,6	-
Se	$^{74}\text{Se}(\text{n},\gamma)^{75}\text{Se}$	29,4	10,8	-	12,7 (6)	4,2	6,8
Th	$^{232}\text{Th}(\text{n},\gamma)^{233}\text{Th}/^{233}\text{Pa}$	54,4	11,5	-	8,8 (2)	5,0	8,2
Zn	$^{64}\text{Zn}(\text{n},\gamma)^{65}\text{Zn}$	2560	1,91	27	30,4 (6)	2,7	4,4
	$^{68}\text{Zn}(\text{n},\gamma)^{69\text{m}}\text{Zn}$	590	3,19	16	18,1 (3)	3,5	5,7
Zr	$^{94}\text{Zr}(\text{n},\gamma)^{95}\text{Zr}$	6260	5,31	10	9,3 (2)	4,9	8,1
	$^{96}\text{Zr}(\text{n},\gamma)^{97}\text{Zr}/^{97\text{m}}\text{Nb}$	338	251,6	1,2	1,4 (2)	12,6	20,5
U	$^{238}\text{U}(\text{n},\gamma)^{239}\text{U}/^{239}\text{Np}$	16,9	103,4	-	4,4 (2)	7,0	11,5
W	$^{186}\text{W}(\text{n},\gamma)^{187}\text{W}$	20,5	13,7	-	9,8 (3)	4,7	7,8

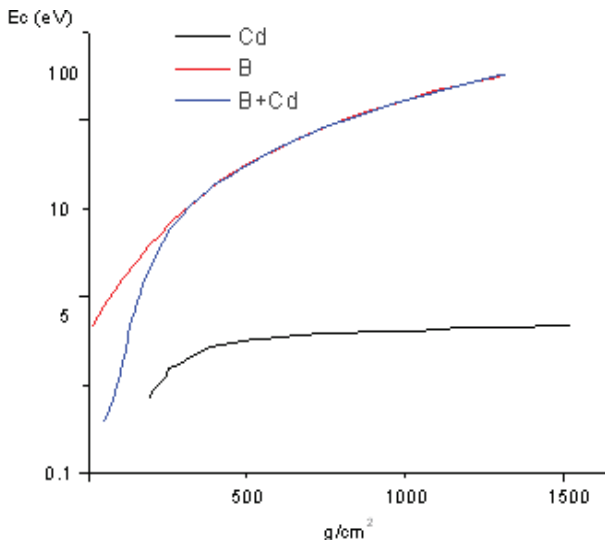
VI.3.2. A bór-abszorbens hatása a neutronfluxusra

Stoughton és Halperin (1963) munkájából ismert, hogy a Cd meglehetősen „éles” szűrő és a standard tokra (lásd a Függelék) meghatározott $E_{Cd} = 0,55 \text{ eV}$ vágási energia a tokmérettel és a

²⁶ effektív rezonancia energia.

²⁷ rezonanciaintegrál aránya a 2200 m/s-os hatáskeresztmetszetenél.

neutronspektrummal már gyakorlatilag nem változik. A bór hatáskeresztmetszete azonban igen széles tartományban (0,001-től több száz eV-ig) követi az $1/v$ törvényt és levágási energiája hangolható annak függvényében, hogy milyen felületsűrűségű árnyékolást használunk. Az analitikai felhasználás szempontjából fontos meghatározni azt a minimális bórvastagságot, amely kielégítő termikus neutronelnyomás mellett az epitermikus tartományban rezonanciákkal rendelkező izotópok aktiválását csak minimálisan csökkenti. Stoughton eljárását követve Rossitto megvizsgálta az 1 mm falvastagságú Cd-al borított bóros tokok E_B energiájának változását a bórvastagság függvényében (21. ábra).



21. ábra. E_{Cd} és az E_B -tényezők változása a felületsűrűség függvényében, (Rossitto, 1976).

Az ábrán jól látható, hogy az 500 mg/cm^2 bórvastagság esetén az 1 mm-es Cd-borítás hatása már elhanyagolható. Közvetve ez azt bizonyítja, hogy egy ilyen bóros tokkal a kadmiummal azonos termikus neutronfluxus-csökkentést (kb. 6 nagyságrend) lehet elérni, a számításoknál tehát a termikus aktiválás elhanyagolható.

A $17/2$ -es besugárzóhelyen a standard Cd- és az általam készített bórszűrőkkel megvalósított neutronspektrumok közelítő számítása a MathCad 11. segítségével történt (22. ábra).

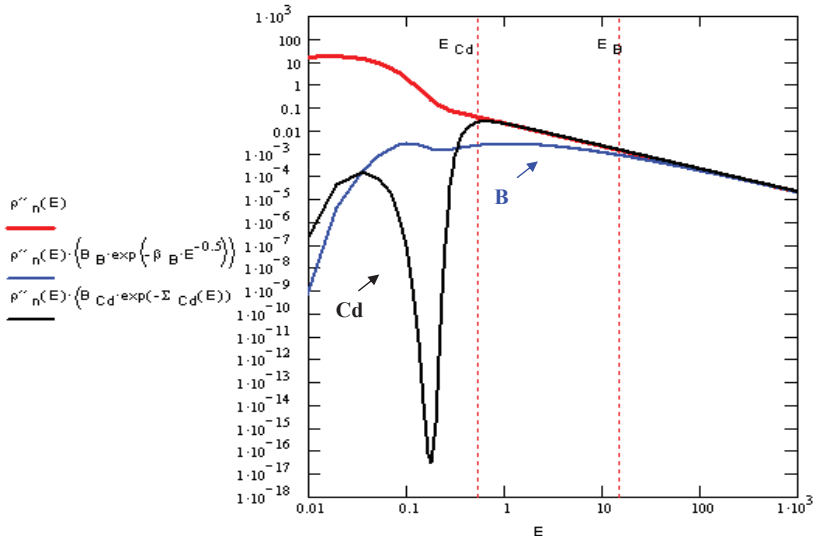
$$E := 0.003, 0.019 \dots 1400$$

$$E_{Cd} := 0.55 \quad E_B := 15.2$$

$$\rho''_n(E) := \frac{2}{\sqrt{\pi}} \cdot \left[\left(\frac{E}{E_T} \right)^{0.5} \cdot e^{-\frac{E}{E_T}} + r \cdot \frac{\Delta'(E)}{E} \right]$$

$$T_{Cd}(E) := B_{Cd} \cdot \exp[-\Sigma_{Cd}(E)]$$

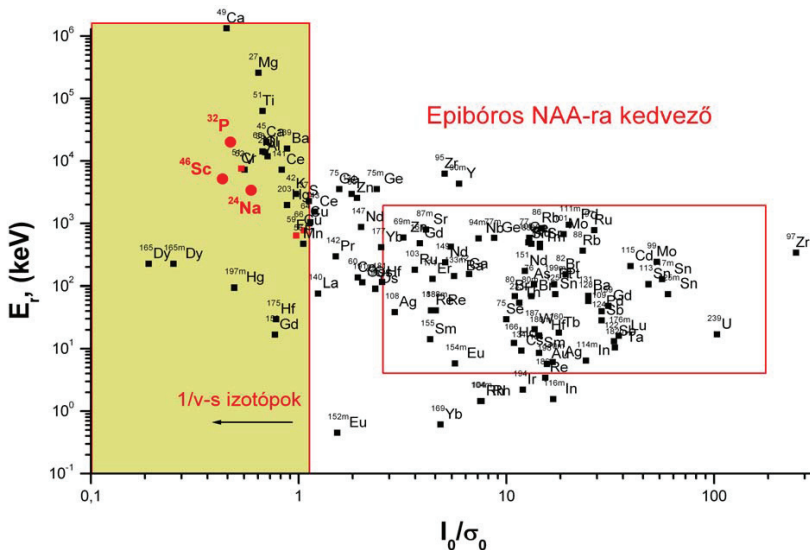
$$T(E) := B_B \cdot \exp(-\beta_B E^{-0.5})$$



22. ábra. A 17-es csatornában 1 mm Cd-, illetve 500 mg/cm² B árnyékolás alkalmazásakor kialakult neutronspektrum.

Az áttekinthetőség érdekében az epitermikus neutronsűrűséget egységnyi logaritmikus energiatartományra (letargia) vonatkoztatva ábrázoltam. A Cd és B transzmissziós tényezőjének megadásánál figyelembe vettem, hogy a bór tökéletes 1/v-s abszorbens, míg a Cd hatáskeresztmetszet-energia függését Breit-Wigner rezonancia jellemzi 0,178 eV energiánál. A kísérletek azt mutatták, hogy az 500 mg/cm² falvastagságú bóros tok bór-karbid porból kivitelezhető, így a továbbiakban „standard” bóros toknak ezt választottam. A 22. ábra alapján megállapítható, hogy a megfelelő E_B-érték 15 eV körüli. A számításokhoz a Stoughton által ajánlott 15,2 eV-es vágási értéket használtam (Stoughton, 1963). A 10. táblázatban feltüntetett, kísérletesleg meghatározott bórarányok alapján elmondható, hogy az 500 mg/cm² felületsűrűsége vonatkoztatott E_B = 15,2 eV vágási energia lehetővé teszi az 1/v- törvényt követő és kis I₀/σ₀-val rendelkező target izotópok (²³Na, ⁴¹K, ⁴⁵Sc, ...) aktiválódásának jelentős elnyomását. Ezzel szemben azok az elemek, amelyek esetében I₀/σ₀ > 10 és az $\bar{E}_r > 10$ (pl. As, Sb, Th, U) a Cd-os ENAA-nál is nagyobb szelektivitással mérhetők.

A 23. ábrán feltüntettem az aktivációs analízisben használatos mintegy 120 (n,γ) magreakció effektív rezonancia-energiáit (E_r) a reakciót jellemző I_0/σ_0 arány (lásd a Függelék) függvényében.



23. ábra. Az NAA-ban használatos (n,γ) reakciók E_r effektív rezonanciaenergiája az I_0/σ_0 függvényében.

Az ábrán látható, hogy a biológiai és geológiai minták főkomponenseinek aktiválódása az ENAA módszer alkalmazásával hatékonyan csökkenthető, mivel ezek 1/v-s izotópok ($I_0/\sigma_0 \leq 1$). Mintegy 60 magreakciónál teljesülnek azok a feltételek, hogy bóros arányékolás alkalmazásával jobb analitikai érzékenységet érhetünk el, mint a hagyományos aktivációs analízis alkalmazásával. A kísérletileg meghatározott R_B arányok egy adott besugárzási geometriára (17-es csatorna) és neutronspektrumra vonatkoznak. Ezért meg kellett vizsgálni, hogy az R_B faktorok mennyire tekinthetők állandónak, valamint milyen tényezők miatt válhat szükségessé a korrekciójuk.

- Tény, hogy a házilag készítésű bóros tokok ismételten felhasználhatók, így a besugárzási geometria változásával hosszabb távon nem kell számolni. Legfeljebb egy új bóros tok alkalmazásánál kerülhet sor ún. „finomhangolásra”, hogy a gyártásból adódó szórást (pl. felületi sűrűség ^{10}B -ra) korrigáljuk.

‣ A bóros tokok fogadására képes forgatható, 17-es csatorna fluxusparaméterei ugyan csekély változást mutattak az elmúlt 3-4 évben (lásd 19. ábra), de egy jelentősebb zónaátrendezés után szükségessé válhat az R_B faktorok korrekciója.

‣ A munka időigényessége miatt kevés az esély arra, hogy az aktivációs analitikában használatos mintegy 100, közepes és hosszú felezési idejű izotópot keltő (n,γ) reakcióra rövid időn belül kísérleti R_B faktorokkal rendelkezünk.

A leírtak alapján indokolt az R_B faktorokat számítással is meghatározni. A számításoknál feltételeztem, hogy a neutronspektrum egy Maxwell eloszlással leírható termikus és egy $1/E$ -vel arányos epitermikus komponensből áll, és a két eloszlásgörbe a μkT energiapontban metszi egymást. A reakciósebességek számítására a Westcott-konvenciót használtam, amelynek fontosabb összefüggéseit, illetve egyes paramétereinek definícióit a Függelék tartalmazza.

VI.3.3. R_B faktorok számítása

A függelékben levezetett kadmiumarányhoz hasonlóan definiálhatjuk a bórárányt is. Felhasználva a Cd-ra megadott (F20-F22) összefüggéseket, $1/v$ -s target izotópokra

$$R_{B,1/v} = \frac{1}{4 \cdot r} \cdot \left(\frac{\pi \cdot E_B}{k \cdot T} \right)^{1/2} = \frac{\sqrt{\pi}}{4} \cdot \frac{\sqrt{\frac{E_B}{E_0}}}{r \cdot \sqrt{\frac{T}{T_0}}}, \quad (VI.3)$$

ahol: r - Westcott-féle epitermikus index,

$E_B = 15,2$ eV ; az 500 mg/cm^2 -es bóros tokra vonatkozó vágási energia,

$E_0 = 0,0253$ eV ; a $v_0 = 2200$ m/s sebességű neutronok energiája,

$T_0 = 293,5$ K ($20,44$ °C hőmérséklet Kelvinben),

T - tényleges neutronhőmérséklet Kelvinben,

k - Boltzmann-állandó.

Fontos megemlíteni, hogy a tényleges neutronhőmérsékletet az ún. két fólia módszerrel (pl. a „nem- $1/v$ -s” Lu és egy $1/v$ -s ($g(T)=1$) monitor együttes besugárzásával) lehet meghatározni, de a gyakorlat számára elegendően pontos értéket kapunk, ha a moderátor hőmérsékletéhez 5 °C-t hozzáadunk (De Corte és mtsai., 1994). Mivel a kutatóreaktor moderátorának (primer köri hőhordozójának) átlagos hőmérséklete 50 °C, a továbbiakban 55 °C neutronhőmérséklettel számoltam.

Általános esetben egy „nem- $1/v$ -s” target izotópra a bórárányt megkapjuk, ha a szűrő csillapítási tényezőjét külön-külön meghatározzuk a termikus $1/v$ -s, epitermikus $1/v$ -s valamint a rezonancia-aktiválásra és a teljes csillapítás reciprokát vesszük. A bórszűrő csillapítását termikus neutronokra D_{th} -val jelölve a reakciósebesség $1/v$ -s targetizotóp termikus aktiválásakor:

$$\text{Re}_{B,th} = n \cdot v_0 \cdot \sigma_0 \cdot g_w \cdot D_{th} \cdot \left(1 - \frac{4 \cdot r}{\sqrt{\pi \cdot \mu}} \right), \quad (\text{VI.4})$$

ahol: n – a teljes (termikus+epitermikus) neutronsűrűség,

g_w – a Westcott-féle faktor,

μ – reaktormoderátortól függő állandó (értéke ~3 könnyűvízes reaktorokra),

σ_0 – a $v_0 = 2200$ m/s neutronsebességhez tartozó hatáskeresztmetszet.

A VI.4 összefüggésben a $g_w \cdot \sigma_0$ szorzat az $1/v$ -s komponens teljes (termikus + epitermikus) aktiválását jelenti, míg a D_{th} csillapítási tényező csak a termikus komponensre vonatkozik. Ezért a VI.4 összefüggésből ki kell vonni a μT szétvágási energia feletti aktiválást. (Ezt az VI.3 képlet reciprokából kapjuk $E_B = \mu\text{T}$ helyettesítéssel). A bóros tokban az $1/v$ -s komponens epitermikus aktiválásából adódó reakciósebesség az VI.3 összefüggésből

$$\text{Re}_{B,e} = n \cdot v_0 \cdot \sigma_0 \cdot \frac{4}{\sqrt{\pi}} \cdot r \cdot \sqrt{\frac{T}{T_0}} \cdot \sqrt{\frac{E_0}{E_B}}. \quad (\text{VI.5})$$

Végül a rezonancia-aktiválás reakciósebessége

$$\text{Re}_{B,rez} = n \cdot v_0 \cdot \sigma_0 \cdot s_0 \cdot r \cdot \sqrt{\frac{T}{T_0}} \cdot D_{rez}, \quad (\text{VI.6})$$

ahol D_{rez} a bóros tok csillapítása és s_0 a rezonancia integrál (I_0) és σ_0 viszonya (definícióját lásd a Függelékben). A VI.4-VI.6 egyenletekből a bórarány

$$R_B = \frac{g_w + r \cdot s_0 \cdot \sqrt{\frac{T}{T_0}}}{\left(1 - \frac{4 \cdot r}{\sqrt{\pi}} \right) \cdot g_w \cdot D_{th} + \frac{4}{\sqrt{\pi}} \cdot r \cdot \sqrt{\frac{T}{T_0}} \cdot \sqrt{\frac{E_0}{E_B}} + s_0 \cdot r \cdot \sqrt{\frac{T}{T_0}} \cdot D_{rez}}. \quad (\text{VI.7})$$

Az VI.7 összefüggésben a számláló a választott csupasz monitor reakciósebessége, amely a besugárzó helyre jellemző $r \cdot \sqrt{T/T_0}$ epitermikus index, valamint a magreakcióra vonatkozó g_w és s_0 nukleáris adatokból számítható. Már korábban utaltam rá (21. ábra), hogy az 500 mg/cm^2 -es felületsűrűségű börtoknál az 1 mm-es falvastagságú kadmiumborítás hatása a neutronspektrumra elhanyagolható. Rossitto megállapítása, valamint a 10. táblázatban feltüntetett eredmények alapján elmondható, hogy a standard börtok legalább olyan hatásosan szűri ki a termikus neutronokat, mint a Cd (ez kb. 6 nagyságrend csillapítást jelent; Beckurtz és mtsai., 1964), ezért $D_{th} = 0$, azaz a nevező első tagja elhagyható. A második tag tulajdonképpen az adott bóros tok csillapítási tényezője $1/v$ -s detektorra és epitermikus neutronokra vonatkoztatva (D_{epi}). A 17/2-es csatornára jellemző Φ_s/Φ_e fluxusviszonynál (lásd Függelék, F30-F31 képletek) $D_{epi} \sim 130$ és 600 között változik, tehát közel $1/v$ -s anyagok aktiválásakor keletkező izotópokra (^{24}Na , ^{42}K , ^{38}Cl , ^{46}Sc , ^{52}V stb.) maximálisan ekkora aktivitáscsökkenés várható. A nevező harmadik tagjában

szereplő D_{rez} csillapítási tényező függ a hengeres tokot érő neutronok irányától és energiájától (24. ábra). Az árnyékolás méretei alapján izotróp neutronfluxusban a neutronok irányára felírható:

$$x = \frac{l_0}{\cos \theta} \text{ ha } \theta \leq \theta_L, \quad x = \frac{l_0}{\sin \theta} \text{ ha } \theta \geq \theta_L, \quad (\text{VI.8})$$

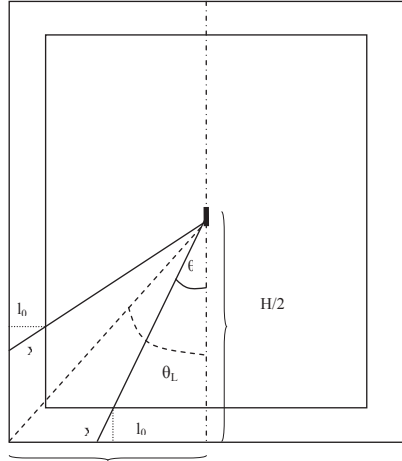
ahol $\theta_L = \arctan(D/H)$

D - a tok külső átmérője, mm

H - a bóros tok magassága, mm ($H/D \geq 2$)

l_0 - tokvastagság, mm vagy mg/cm^2

x - a neutronok úthossza a tok anyagában



24. ábra. Lehetséges neutron útvonalak a bóros tokban izotróp neutronfluxusnál.

A fentiek alapján és felhasználva, hogy a bór egy tökéletes $1/v$ -s szűrő, egyetlen rezonanciára felírható:

$$D_{\text{rez}} = \int_0^{\cos \theta_L} e^{-\Sigma_B \cdot \frac{l_0}{\sin \theta}} d(\cos \theta) + \int_{\cos \theta_L}^1 e^{-\Sigma_B \cdot \frac{l_0}{\cos \theta}} d(\cos \theta), \quad (\text{VI.9})$$

ahol Σ_B a bór hatáskeresztmetszete a rezonanciaenergián. A számításoknál Stoughton és Halperin (1963) szerint a Σ_B -re használt összefüggés felírható:

$$\Sigma_B(E) = 0,042039 \cdot \sqrt{\frac{E_0}{E}}. \quad (\text{VI.10})$$

Amennyiben a magreakció több domináns rezonanciával rendelkezik az VI.7 összefüggésben a rezonanciaaktiválásra vonatkozó tagot módosítani kell:

$$s_0 \cdot r \cdot \sqrt{\frac{T}{T_0}} \cdot D_{\text{rez}} \rightarrow \frac{2 \cdot r \cdot \sqrt{T/T_0}}{\sigma_0 \cdot \sqrt{\pi}} \cdot \sum_1^n D_{\text{rez},i} \cdot I'_{0,i}, \quad (\text{VI.11})$$

ahol $D_{\text{rez},i}$ és $I'_{0,i}$ az i -edik rezonanciára vonatkozó csillapítási tényező, illetve redukált rezonancia integrál (I. Függelékben). A D_{rez} számítására levezetett VI.9 képletet legegyszerűbben numerikusan lehet megoldani, bár analitikus közelítés is létezik (Rossitto, 1976). Az $R_B=1/D$ bórarányok számítására írt programrészletet a 25. ábra mutatja be, a $^{186}\text{W}(n,\gamma)^{187}\text{W}$ reakcióra:

Csillapítási tényező W-ra

$T_0 := 293.6$ szobahőmérséklet

A neutronhőmérséklet mérhető (Lu + 1/v-s detektor), vagy pedig számolható (ha primer körű hőhordozójának átlagos hőmérsékletéhez hozzáadunk néhány fokot: pl. 50 C° + ~5 C°)

$T := 273 + 55$ $T = 328$

$Q_0 := 13.71$ Chart of Nuclides

$g := 1.0014$ Westcott féle faktor

$$D_r := \int_0^{\cos(\Theta_L)} \frac{e^{-\Sigma_B \cdot 1_0}}{e^{\sqrt{1 - \cos(\Theta_L)^2}}} d(q) + \int_{\cos(\Theta_L)}^1 \frac{e^{-\Sigma_B \cdot 1_0}}{e^{\frac{\cos(\Theta_L)}{\cos(q)}}} d(q)$$

$\mu := 3.2$ a reaktormoderatortól függő állandó, könnyűvízes reaktor esetében ~ 3

$$r := \frac{f \cdot \sqrt{\pi \cdot \mu}}{4}, \text{ spektrumindex} \quad r := 0.020 \quad s_0 := \frac{2 \cdot Q_0}{\sqrt{\pi}} - 0.434 \quad s_0 = 14.986$$

$D_{\text{th}} := 0$ $E_c := 15.24$

$$D_W := \frac{\left[\left(1 - 4 \cdot \frac{r}{\sqrt{\pi \cdot \mu}} \right) \cdot g \cdot D_{\text{th}} + 4 \cdot \frac{r}{\sqrt{\pi}} \cdot g \cdot \sqrt{\frac{T \cdot E_0}{T_0 \cdot E_c}} + s_0 \cdot r \cdot \sqrt{\frac{T}{T_0}} \cdot D_r \right]}{g + s_0 \cdot r \cdot \sqrt{\frac{T}{T_0}}}$$

$D_W = 0.101$

$$\frac{1}{D_W} = 9.898$$

25. ábra. MathCad 11. programrészlet a $^{186}\text{W}(n,\gamma)^{187}\text{W}$ bórarányának számítására.

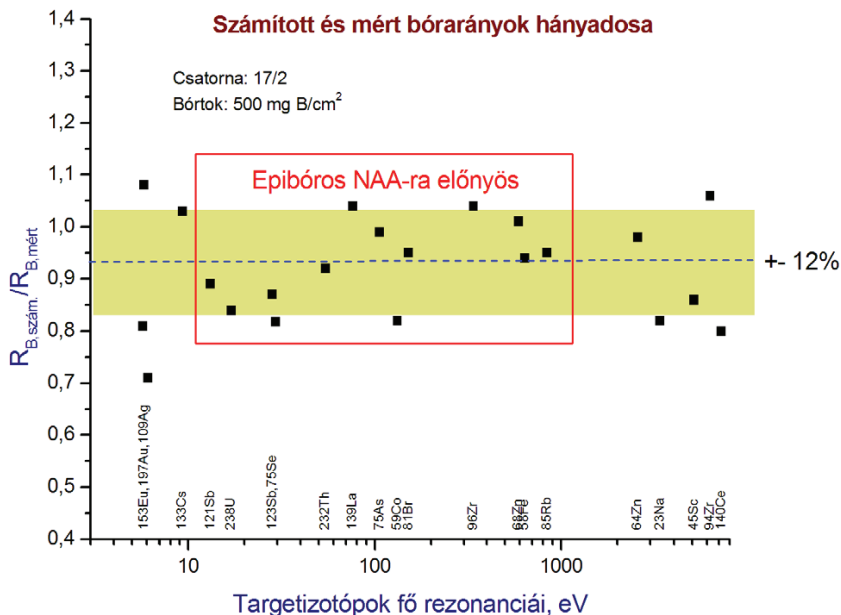
A 11a. és 11b. táblázatok a 17/2-es csatornában standard börtökkel mért, illetve számított bórarányokat mutatják be.

11a. táblázat. A vizsgált reakciókra vonatkozó mért és számított bórányok.

Elem	Magreakció	Nukleáris adatok				$R_{B,mért} (SD, \%)$	$R_{B,szám}$
		$E_{r,1}, eV$	$E_{r,2}, eV$	$E_{r,eff}, eV$	I_0/σ_0		
Ag	$^{109}Ag(n,\gamma)^{110m}Ag$	4,5	-	6,08	16,7	24,5 (3)	21,5
As	$^{75}As(n,\gamma)^{76}As$	40	90	106	13,6	6,2 (2)	6,1
Au	$^{197}Au(n,\gamma)^{198}Au$	4,9	70	5,7	15,7	23,5 (2)	21,4
Br	$^{81}Br(n,\gamma)^{82}Br$	90	150	152	19,3	4,7 (2)	4,5
Ce	$^{140}Ce(n,\gamma)^{141}Ce$	2500	6000	7200	0,83	105 (4)	97,5
Co	$^{59}Co(n,\gamma)^{60}Co$	132	-	136	1,99	44,1 (4)	37,4
Cs	$^{133}Cs(n,\gamma)^{134}Cs$	-	-	9,27	13,2	15,1 (4)	15,4
	$^{151}Eu(n,\gamma)^{152}Eu$	0,3	0,4	0,448	0,87	440 (5)	509
Eu	$^{153}Eu(n,\gamma)^{154}Eu$	1,5	3	5,8	5,66	39,6 (2)	42,8
Fe	$^{58}Fe(n,\gamma)^{59}Fe$	220	350	637	0,97	92 (2)	86,3
La	$^{139}La(n,\gamma)^{140}La$	60	250	76	1,24	69 (2)	71,5
Mo	$^{98}Mo(n,\gamma)^{99}Mo$	-	-	241	53,1	2,3 (2)	2,3
Na	$^{23}Na(n,\gamma)^{24}Na$	2100	8000	3380	0,59	220 (6)	190
Rb	$^{85}Rb(n,\gamma)^{86}Rb$	180	220	839	14,8	4,7 (3)	4,5
	$^{121}Sb(n,\gamma)^{122}Sb$	5,5	18	13,1	33,0	7,5 (4)	6,8
Sb	$^{123}Sb(n,\gamma)^{124}Sb$	20	50	28,2	28,8	6,0 (3)	5,4
Sc	$^{45}Sc(n,\gamma)^{46}Sc$	400	1000	5130	0,43	589 (5)	544
Se	$^{74}Se(n,\gamma)^{75}Se$	27	280	29,4	10,8	12,7 (6)	11,4
Th	$^{232}Th(n,\gamma)^{233}Th/^{233}Pa$	20	60	54,4	11,5	8,8 (2)	8,1
	$^{64}Zn(n,\gamma)^{65}Zn$	280	2500	2560	1,91	30,4 (5)	29,7
Zn	$^{68}Zn(n,\gamma)^{69m}Zn$	500	1000	590	3,19	18,1 (3)	18,3
	$^{94}Zr(n,\gamma)^{95}Zr$	2000	6000	6260	5,31	9,3 (2)	9,9
Zr	$^{96}Zr(n,\gamma)^{97}Zr/^{97m}Nb$	300	800	338	251,6	1,4 (2)	1,4
U	$^{238}U(n,\gamma)^{239}U/^{239}Np$	6	22	16,9	103,4	4,4 (2)	3,9
W	$^{186}W(n,\gamma)^{187}W$	-	-	20,5	13,7	9,8 (3)	9,9

11b. táblázat. Néhány magreakciókra vonatkozó számított bórárányok.

Elem	Magreakció	Nukleáris adatok		
		$E_{r,eff}$, eV	I_0/σ_0	R_B , szám
Ba	$^{130}\text{Ba}(n,\gamma)^{131m}\text{Ba}/^{131}\text{Ba}$	69,9	17,7	5,5
Ca	$^{48}\text{Ca}(n,\gamma)^{49}\text{Ca}$	1330000	0,45	410
Cd	$^{114}\text{Cd}(n,\gamma)^{115}\text{Cd}/^{115m}\text{Cd}$	207	39,6	2,7
Cl	$^{37}\text{Cl}(n,\gamma)^{38}\text{Cl}$	13700	0,69	127
Cr	$^{50}\text{Cr}(n,\gamma)^{51}\text{Cr}$	7530	0,53	233
Cu	$^{63}\text{Cu}(n,\gamma)^{64}\text{Cu}$	1040	1,14	60,2
Ga	$^{71}\text{Ga}(n,\gamma)^{72}\text{Ga}$	154	6,63	10,6
Hf	$^{180}\text{Hf}(n,\gamma)^{181}\text{Hf}$	115	2,52	29,2
Hg	$^{196}\text{Hg}(n,\gamma)^{197m}\text{Hg}$	93,5	0,49	345
I	$^{127}\text{I}(n,\gamma)^{128}\text{I}$	57,6	24,8	4,6
In	$^{115}\text{In}(n,\gamma)^{116m}\text{In}$	1,56	16,8	69,8
Ir	$^{193}\text{Ir}(n,\gamma)^{194}\text{Ir}$	2,21	12,2	56,5
Lu	$^{175}\text{Lu}(n,\gamma)^{176}\text{Lu}$	16,1	34,8	6,0
Mg	$^{26}\text{Mg}(n,\gamma)^{27}\text{Mg}$	257	0,64	172
Mn	$^{55}\text{Mn}(n,\gamma)^{56}\text{Mn}$	468	1,05	71,6
Ni	$^{64}\text{Ni}(n,\gamma)^{65}\text{Ni}$	14200	0,67	135
Nd	$^{150}\text{Nd}(n,\gamma)^{151}\text{Nd}/^{151}\text{Pm}$	173	12,3	6,2
Pd	$^{110}\text{Pd}(n,\gamma)^{110m}\text{Pd}$	950	19	3,7
Ta	$^{181}\text{Ta}(n,\gamma)^{182}\text{Ta}$	10,4	33,3	7,8
Tb	$^{159}\text{Tb}(n,\gamma)^{160}\text{Tb}$	18,1	17,9	8,6
Sm	$^{152}\text{Sm}(n,\gamma)^{153}\text{Sm}$	142	14,4	15,2
Sr	$^{84}\text{Sr}(n,\gamma)^{85m}\text{Sr}/^{85}\text{Sr}$	469	14,5	4,7
V	$^{51}\text{V}(n,\gamma)^{52}\text{V}$	7230	0,55	214
Y	$^{89}\text{Y}(n,\gamma)^{903}\text{Y}$	4300	5,93	9,0
Yb	$^{176}\text{Yb}(n,\gamma)^{177}\text{Yb}$	412	2,5	24,8



26. ábra. A számított és mért bórárányok összehasonlítása.

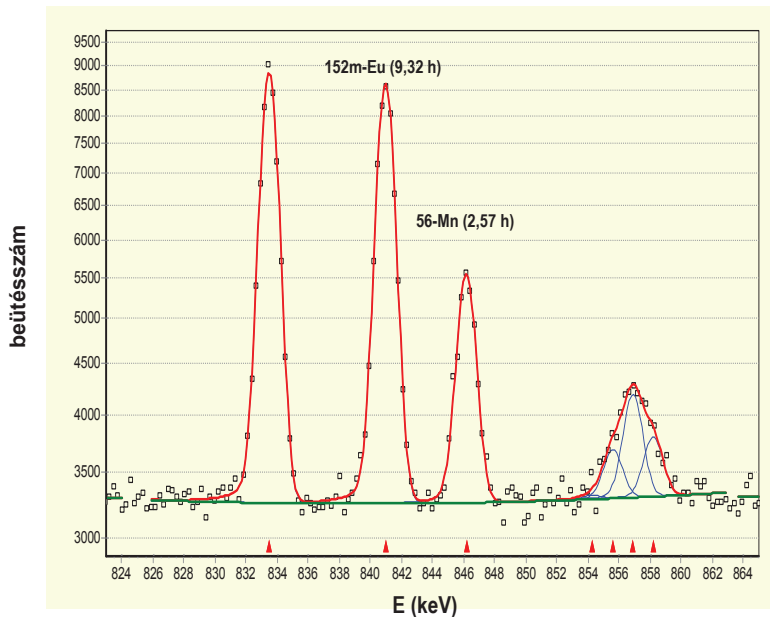
A számított arányok átlagosan mintegy 7%-kal kisebbek a mérteknél, tehát az elkészült bóros tok paramétereit (felületi vastagság) vagy a bőr hatáskeresztmetszet-energia függvényét „hangolni” kell a nagyobb pontosság elérésére. Az eltérések szórása 12%, amely 8,4%-ra csökken az epibóros NAA-ra alkalmas analitikai reakciónál. Amennyiben a magreakció fő rezonanciája mellett további rezonanciákat is figyelembe veszünk, a szórás még tovább csökkenthető.

Az eredmények alapján igazoltam, hogy az epibóros NAA a gyakorlatban alkalmazható módszer, melynek paramétereit számításal ellenőrizhetők, illetve a megváltozott besugárzási viszonyokhoz adaptálhatók.

VI.4. Az epibóros NAA gyakorlati alkalmazása

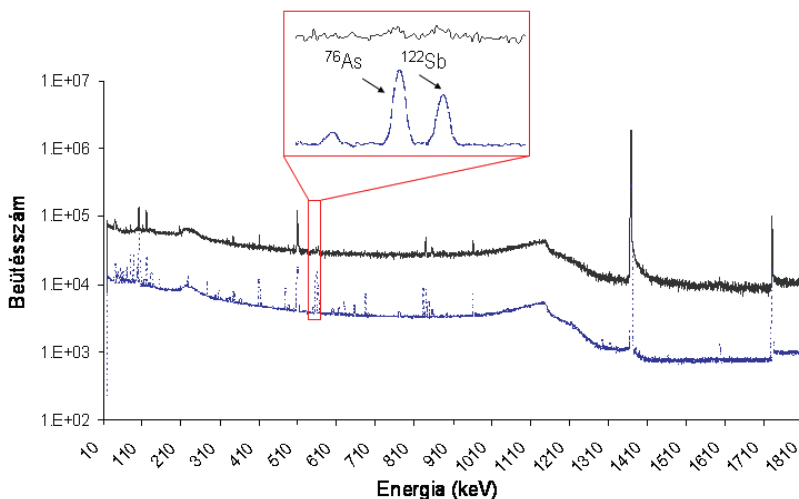
A bóros árnyékolás másik nagy előnye, hogy a zavaró főkomponensek aktiválásának jelentős (100-500-as faktor) csökkentése lehetővé teszi a minta „azonnali” (~1 órán belüli), mérését, ezáltal a néhány órás felezési idejű izotópok (pl. ^{152m}Eu, ⁵⁶Mn) analitikai felhasználását is (27. ábra). A geológiai és a biológiai minták rövid idejű besugárzása (max. 2 perc) után és minimális hűtési időt (1-2 perc) követően, a gamma-spektrumban spektrális interferencia jelentkezik pl. a ²⁷Mg (843,76 keV; $t_{1/2} = 9,46$ perc) és a ⁵⁶Mn (846,8 keV; $t_{1/2} = 2,57$ perc). A

tapasztalataink azt mutatják, hogy az olyan mintáknál, ahol az említett két elem nyomnyi mennyiségben fordul elő, az ENAA előnyösebben alkalmazható ^{56}Mn izotóp meghatározásánál, mint a hagyományos, csőpostás besugárzás.



27. ábra. Természetes homok spektrumának részlete 24 órás besugárzás és 30 perc hűtési idő után.

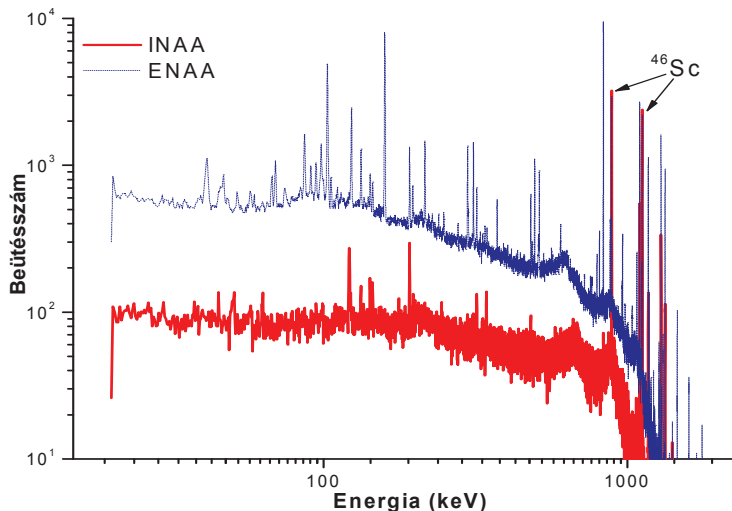
A 28. ábrán az üveggyapothoz hasonló összetételű üveg referenciaanyag (SRM NIST-613) spektruma látható. Mind a bóros árnyékolás, mind az árnyékolás nélküli besugárzás esetében a besugárzási idő 24 óra, a minta-detektor távolság 25 cm volt. Az ábrán látható, hogy árnyékolás használata nélkül a ^{24}Na 1368,6 keV-es gamma-vonala még 53 óra hűtési idő után még mindig domináns a spektrumban, és a túlzott impulzusterhelés okozta torzítások, valamint a ^{24}Na ($E_\gamma=1368,6$ keV és $E_\gamma=2754,0$ keV) gamma-vonalaihoz tartozó Compton-tartományok miatt a spektrum analitikai szempontból értékelhetetlen. Ezzel szemben a bóros árnyékolás esetében a 14 tömegszázalékban Na_2O és 12 tömegszázalékban CaO -t tartalmazó NIST üvegstandard spektruma minimális hűtési idő (6 óra) után kiértékelhető. Az epibóros NAA-val meghatározott elemek: As, Sb, Th, U, W, Zn koncentrációja jó egyezést mutatott a hitelesített értékkel.



felső spektrum: abszorbens nélkül: $t_i = 24$ óra, $t_d = 53$ óra, $t_c = 0,5$ óra

alsó spektrum: B árnyékolással $t_i = 24$ óra, $t_d = 6$ óra, $t_c = 1$ óra

28. ábra. SRM NIST-613 üveg referencia anyag gamma-spektruma INAA és ENAA módszerrel.



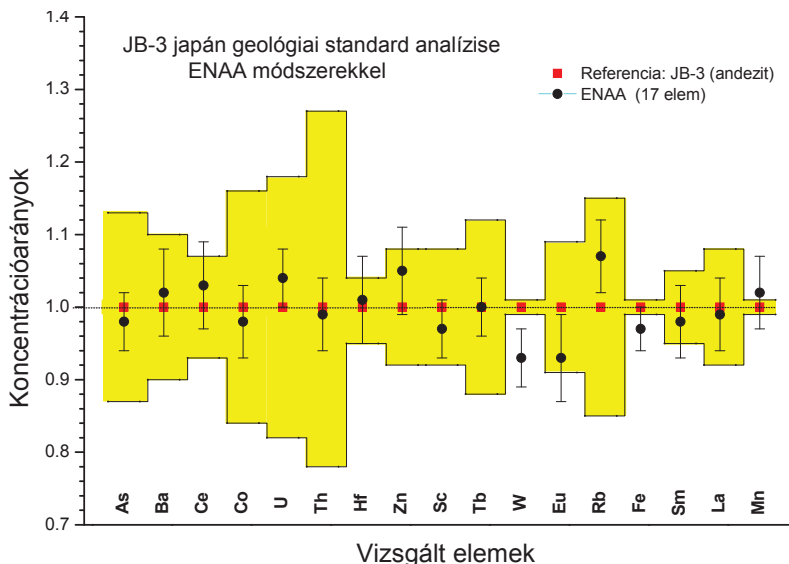
felső spektrum: B árnyékolással : $t_i = 24$ óra, $t_d = 3$ hét óra, $t_c = 4$ óra

alsó spektrum: abszorbens nélkül: $t_i = 24$ óra, $t_d = 3$ hét óra, $t_c = 1$ perc

29. ábra. SRM GSJ-JB3 referencia anyag gamma-spektruma INAA és ENAA módszerrel.

A 29. ábrán a GSJ JB-3 referenciaanyag spektruma látható. A Sc-ra megadott referencia érték 33,8 $\mu\text{g/g}$. Mind a bóros árnyékolás, mind pedig az árnyékolás nélküli besugárzás esetében a besugárzási idő 24 óra, a minta-detektor távolság pedig 10 cm volt. Az ábrán látható, hogy a bóros árnyékolás használata nélkül, 3 hét hűtési- és 1 perc mérési idő után a ^{46}Sc nuklid gamma-vonalai ($E_\gamma = 889,25 \text{ keV}$ és $E_\gamma = 1120,51 \text{ keV}$) dominálnak a spektrumban, ezért a spektrum analitikai szempontból értékelhetetlen. Ezzel szemben, az epibóros besugárzás után kapott spektrum analitikai szempontból még akkor is jól értékelhető, ha hosszabb mérési időt (pl. 4 óra) választunk.

Az irodalomból ismert, hogy a geológiai minták esetében a Zn-re vonatkozó analitikai eredmények bizonytalansága nagy a 1120,5 keV-es gamma-vonal közelsége miatt (Zeister, 2000; Landsberger és mtsai, 2005). Ebben az esetben spektrális interferencia lép fel a ^{65}Zn ($E_\gamma = 1115,52 \text{ keV}$) és a ^{46}Sc között ($E_\gamma = 1120,5 \text{ keV}$). A Zn csúcs a Sc Compton háttérén helyezkedik el, további problémát jelent, hogy ez a háttér nem egyenes, hanem exponenciálisan lecsengő. A bóros szűrő nélküli besugárzással kapott koncentráció érték több, mint 30%-al nagyobb a fent említett geológiai standardban megadott hitelesített értéknél ($133 \pm 9,5 \mu\text{g/g}$ versus $100 \pm 8,1 \mu\text{g/g}$). Az epibóros NAA-val meghatározott elemek: As, Ba, Ce, Co, Cu, Eu, Fe, Hf, La, Mn, Rb, Sc, Tb, Th, U, W, Yb koncentrációja jó egyezést mutat a hitelesített értékkel, az eltérés kevesebb, mint 5% (30. ábra).



30. ábra. A GSJ JB-3 japán geológiai standard mérési eredményei.

A bóros tokban besugárzott andezit minta esetében a Zn koncentráció a ^{69m}Zn izotóp alapján is meghatározható; a hitelesített értéktől való eltérés kevesebb, mint 5% volt (GSJ: $100 \pm 8,1 \mu\text{g/g Zn}$; ENAA $104 \pm 5 \mu\text{g/g}$). A közel 600.-szoros Sc elnyomásnak köszönhetően a Zn koncentráció a ^{65}Zn izotóp alapján ($E_\gamma = 1115,51 \text{ keV}$) is meghatározható, a kapott koncentráció $106 \pm 6 \mu\text{g/g}$. A két különböző Zn nuklid alapján meghatározott koncentrációk között az eltérés kevesebb, mint 3%.

VI.5. Az INAA és az epibóros NAA módszerek teljesítmény-jellemzői

VI.5.1. Standard referencia anyagok vizsgálata

Egy új analitikai módszer kidolgozását követően igen fontos feladat annak pontosságát, megbízhatóságát gyakorlati analízisek során igazolni. Az eredmények valódiságának vagy helyességének, illetve az átlagérték pontosságának ellenőrzése, a rendszeres mérési hibák felderítése alapulhat ugyanazon paraméter több független módszerrel történő meghatározásán, standard addíciós visszanyerési vizsgálatokon vagy a mintákkal azonos típusú hiteles anyagminták elemzésén. A referenciaanyagok nagy előnye, hogy a megegyező főkomponens-összetétel következtében azonos mátrixhatások várhatóak, valamint lehetőség nyílik arra, hogy a mérendővel azonos koncentrációtartományban dolgozzunk.

A választott anyagminták egyrészt a laboratóriumunkban évek óta rendszeresen használt talajminta (IAEA Soil-7) és ételminta (NIST Total Diet), másrészt pedig a japán GSJ JA-3 jelzésű természetes andezit-, valamint a JB-2 és JB-3 jelzésű természetes bazaltminták voltak.

A hitelesített természetes földmintára vonatkozó eredményeimet a 12. táblázat foglalja össze, a közölt értékek négy független mérés eredményének átlagát és az ún. kísérletileg mért szórást tartalmazzák. Az IAEA-Soils-7 standard referencia anyagban 22 elem koncentrációját határoztam meg INAA-val, az ENAA vizsgálatok pedig 20 elemre adtak koncentráció értékeket. A 22 elemből 15 elem esetében a hitelesített értékek szórása nagyobb, mint 10%. Az epibóros NAA alkalmazásánál az $1/v$ -s Sc, Cr elemek aktiválódását egy 230 és 500 közötti faktorrall lehetett csökkenteni, ezért az ENAA spektrumból erre a két elemre koncentrációt nem számoltam. A táblázatban bemutatott elemekre a két módszerrel mért koncentrációértékek nagyon jó egyezést mutatnak a hitelesített/ajánlott értékekkel, kivéve az arzént. Az arzén esetében a számolt koncentrációértékek nagyobbak, mint a hitelesített érték, azonban a két nukleáris módszerrel kapott érték közötti eltérés kisebb, mint 0,5 %. Abban az esetben, ha egy minta uránt is tartalmaz, az INAA módszernél néhány nyomelemre (La, Ce, Nd, Zr, ...) a hasadásból származó elsődrendű zavaró reakciókat is figyelembe kell venni (pl. $^{235}\text{U}(n,f)^{140}\text{Ba} \rightarrow ^{140}\text{La}$). La esetében az adott kísérleti viszonyok mellett $1 \mu\text{g/g U}$ -ból $0,017 \mu\text{g/g}$

La keletkezik. Mivel a $^{235}\text{U}(\text{n},\text{f})$ reakció is 1/v-s, ez a geológiai minták analizisének további előnyt jelent.

12. táblázat. Az IAEA-Soil-7 földminta mérési eredményei.

Koncentráció, $\mu\text{g/g}$ (SD,%)			
Elem	megadott érték	INAA _{mért}	ENAA _{mért}
As	13,4 (6)	14,2 (5)	14,3 (5)
Ce	61 (11)	57 (5)	57 (5)
Co	8,9 (10)	8,7 (5)	8,9 (6)
Cr	60 (21)	67 (5)	1/v-s izotóp
Cs	5,4 (14)	5,4 (14)	5,2 (8)
Br	3-10	5,4 (6)	5,3 (5)
Hf	5,1 (7)	4,9 (5)	4,8 (6)
La	28 (4)	27 (5)	26 (5)
Rb	51 (9)	52 (7)	49 (5)
Sb	1,7 (12)	1,8 (6)	1,6 (5)
Sc	8,3 (13)	8,5 (4)	1/v-s izotóp
Sm	5,1 (7)	4,7 (5)	4,9 (5)
Ta	0,8 (25)	0,7 (10)	0,7 (6)
Th	8,2 (13)	7,9 (6)	8,2 (5)
U	2,6 (21)	2,5 (6)	2,6 (4)
Yb	2,4 (15)	2,2 (5)	2,3 (6)
Zn	104 (6)	107 (5)	106 (5)
Zr	185 (6)	187 (5)	185 (5)
Tb	0,6 (33)	0,7 (8)	0,6 (7)
Eu	1 (20)	0,9 (8)	0,9 (6)
Ca	163000 *	160140 (6)	162350 (5)
Fe	25700 *	25484 (5)	26336 (5)

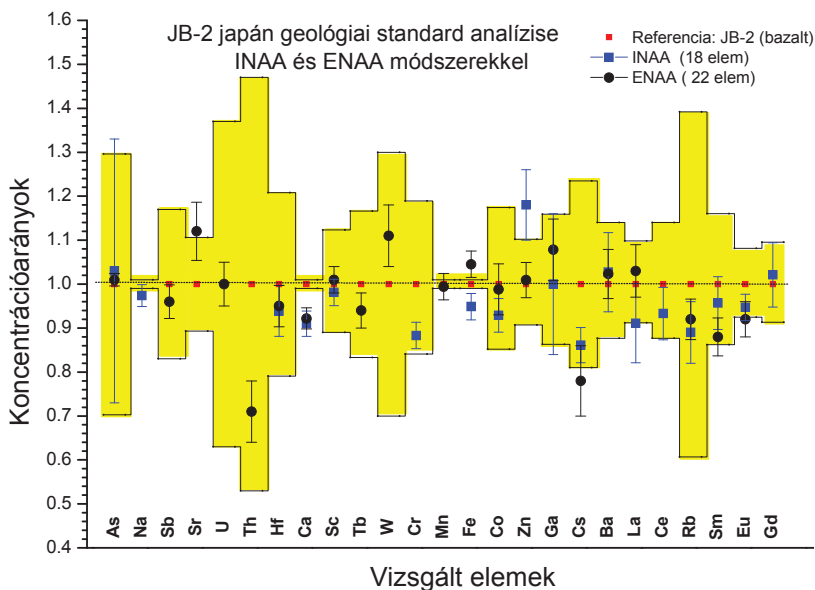
*- nincs pontos koncentráció adat

A hitelesített ételmintára vonatkozó eredményeimet a 13. táblázat foglalja össze, a közölt értékek három független mérés eredményének átlagát és az ún. kísérletileg mért szórást tartalmazzák. Mind a biológiai, mind pedig a geológiai minták esetében a 12. és 13. táblázatokban bemutatott elemekre az ENAA módszer kapott koncentrációértékek nagyon jó egyezést mutatnak a hitelesített/ajánlott értékekkel, valamint a referencia módszerként használt INAA mérési eredményekkel. A rövid hűtési időnek köszönhetően az epibóros aktiválás esetében a Mn koncentrációja max. 5%-os hibával határozható meg.

13. táblázat. A NIST-Total Diet ételminta mérési eredményei.

Elem	Koncentráció, $\mu\text{g/g}$ (SD,%)		
	megadott érték	INAA _{mért}	ENAA _{mért}
Fe	32,6 (11)	33,2 (5)	33,1 (5)
Zn	30,8 (4)	31,2 (5)	30,7 (4)
Mn	5,2 (8)	-	5,3 (4)
Se	0,245 (2)	0,240 (5)	0,243 (4)
Na (wt%)	0,625 (5)	0,608 (6)	0,617 (5)

A nagy Sc tartalmú (22,0-53,5 $\mu\text{g/g}$) GSJ JB-2, JA-3 és JB-3 geológiai mintákban a közel 600.-szoros aktivitás csökkentés ellenére a Sc koncentráció is nagyon jó pontossággal meghatározható. A GSJ JB-2 természetes bazaltmintában előforduló 22 mikro- és makrokomponensre vonatkozó INAA és ENAA eredményeimet a 31. ábra foglalja össze; az értékek három független mérés eredményének átlagát és az ún. kísérletileg mért szórást tartalmazzák.

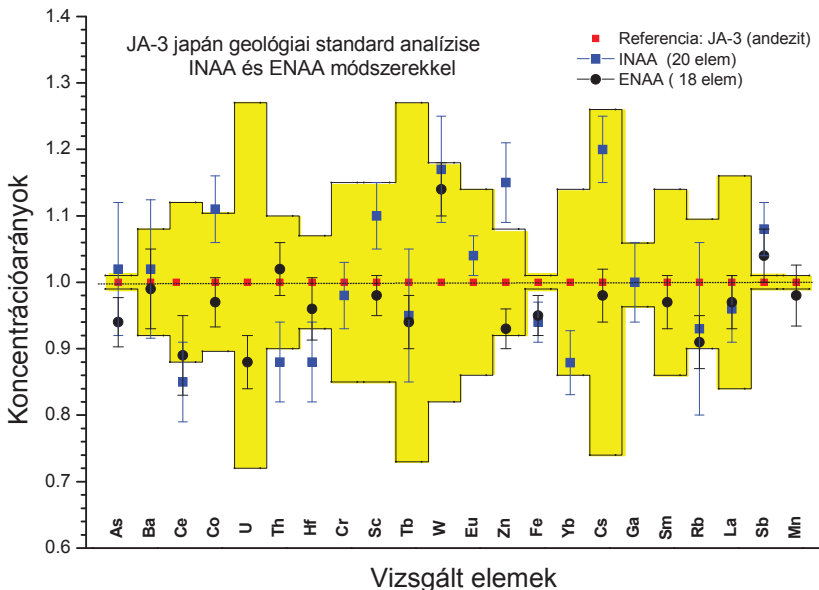


31. ábra. A GSJ JB-2 japán geológiai standard mérési eredményei.

10 elem esetében a koncentráció $\leq 5\%$ -os pontossággal meghatározható. A Ba, Co, Hf és La koncentrációt 6%-os pontossággal határoztam meg. Az Eu, Ga, Sr, Th (0,35 $\mu\text{g/g}$), valamint W (0,25 $\mu\text{g/g}$) esetében a koncentrációt 7%-os, a Cs és Cu esetében pedig 8%-os pontossággal

határoztam meg. Az Eu, Sr és a Cs esetében a meghatározás pontossága növelhető, egy 2-3 hónapos hűtési idő után történő ismételt méréssel.

A GSJ JA-3 andezit referencia anyagban a La, Th, W kivételével a fentiekben leírt pontossággal határoztam meg az elemkoncentrációkat. Mivel az említett három elem az andezit mintában jóval nagyobb koncentrációban (La: 9,3 $\mu\text{g/g}$; Th: 3,3 $\mu\text{g/g}$; W: 8,0 $\mu\text{g/g}$) fordult elő mint a bazaltban, a pontosság 5%-on belül volt (32. ábra).



32. ábra. A GSJ JA-3 japán geológiai standard mérési eredményei.

Az INAA és ENAA módszerek részletes összehasonlítását az alábbiakban foglalom össze.

VI.5.2. Kimutatási és meghatározási határok összehasonlítása

Mind az INAA, mind pedig az ENAA esetében vizsgáltam a módszer kimutatási határát (L_D). Ennek értékét adott elemekre a kozmikus sugárzásból, a környező anyagok természetes radioaktivitásából és a minta egyéb szennyezőinek aktivitásából összetevődő háttéraktivitás értéke szabja meg, mely mintáról mintára változhat. A radioanalitikában a mérőrendszer és a mérési folyamat jellemzésére a Currie által bevezetett specifikus szinteket használják (Currie, 1968).

A k_0 standardizálási módszer alapján, adott szennyezőelem izotópjának adott gamma-vonalára a kérdéses elem kimutatási szintjének számítására az

$$N_p(L_D) = 3 \cdot \sqrt{N_p(\text{háttér})} \quad (\text{VI.12})$$

összefüggést alkalmaztam, ahol az $N_p(\text{háttér})$ a csúcs alatti háttérsugárzás összegét jelenti. Az $N_p(\text{háttér})$ értékét tíz (5 INAA és 5 ENAA) üvegyapot minta és standard referencia anyag spektrumából véve először kiszámoltam az egyes elemekre jellemző kimutatási határokat, majd a kapott átlagokat átszámolva koncentrációkra megkaptam a meghatározási határértékeket (C_m) is.

14. táblázat. Az IAEA Soil-7 talajmintában INAA és ENNA módszerrel mért elemek jellemző nukleáris adatai és a meghatározási határok.

C_m (µg/g)					
Elem	Radionuklid	Felezési idő	Energia, keV	INAA	ENAA
As	^{76}As	1,097 d	559,1 657,1	0,03	0,001
Cs	^{134}Cs	2,062 y	604,7 795,9	0,04	0,005
La	^{140}La	1,678 d	487,0 1596,2	0,01	0,001
Rb	^{86}Rb	18,66 d	1076,7	1,2	0,82
Ta	^{182}Ta	115 d	152,4 1221,4	0,05	0,002
Tb	^{160}Tb	72,3 d	298,6 879,4	0,01	0,001
Th	^{233}Pa	27 d	312,0 340,6	0,02	0,01
U	^{239}Np	2,36 d	106,1 277,6	0,01	0,005
W	^{187}W	23, 9 h	479,5	0,07	0,001
Zn	^{65}Zn	244,1 d	1115,5	2,0	0,1
Besugárzási idő				24 óra	24 óra
Hűtési idő				6,2 nap	0,3 nap
Mérési idő				120 perc	80 perc

A táblázatban példaként bemutatott elemekre ENAA-val elérhető kimutatási határok a közel egy-két napos felezési idejű izotópoknál kedvezőbbek, mint INAA esetében (pl. As, U és W). A fentieket összefoglalva elmondható, hogy a kidolgozott módszer alkalmas az üvegyapot, valamint a geológiai minták vizsgálatára és előnyösen alkalmazható a rutin analíziseknél is.

VI.6. INAA és ENAA módszerrel kapott mérési eredmények összehasonlítása

A kidolgozott módszerrel 2006-ban ismételt vizsgáltam a 2003-ban árnyékolás nélkül besugárzott hagyományos és bioszolubilis üvegyapot mintákat. Az INAA és ENAA besugárzás között közel 3 év telt el (INAA: 2003.április 6.; ENAA: 2006. április 24.). Időközben az analitikai szempontból számomra érdekes izotópok gyakorlatilag lebomlottak, a minta csekély maradékaktivitása pedig a hosszú felezési idejű izotópokból (^{60}Co , ^{152}Eu) adódott. A koncentrációsámításoknál ezt korrekcióba vettem.

Az üvegyapotminták INAA, illetve ENAA vizsgálati körülményei a következőkben foglalhatók össze. Az INAA besugárzás után az aktivitás döntő részét a ^{24}Na izotóp adja, mérés előtt a mintákat 4-6 napig hűteni kell. Ezzel szemben az bóros besugárzás esetében a ^{24}Na izotóp aktivitása közel 200-szorosan csökkent, így a besugárzást követően 1-2 órán belül a mintákat mérni lehetett. A minimális hűtési időnek köszönhetően lehetővé vált a pár órás felezési idővel rendelkező izotópok (pl. ^{56}Mn , $^{69\text{m}}\text{Zn}$, $^{151\text{m}}\text{Eu}$) mérése, illetve az As, La, Tb, U, W pontosabb meghatározása. A 15. táblázatban összefoglaltam az üvegyapotban mért, analitikai valamint élettani szempontból fontos elemek meghatározására felhasználható izotópokat és az optimális hűtési időket.

15. táblázat. Üvegyapotmintákban különböző hűtési időknél mérhető izotópok.

Hűtési idő	Mérhető izotópok	
	INAA	ENAA
1-4 óra	-	^{24}Na , ^{56}Mn , ^{64}Cu , $^{69\text{m}}\text{Zn}$, ^{72}Ga , ^{76}As , ^{122}Sb , ^{153}Sm , $^{151\text{m}}\text{Eu}$, ^{187}W , ^{239}Np
5-6 nap	^{24}Na , ^{47}Sc , ^{76}As , ^{122}Sb , ^{131}Ba , ^{140}La , ^{141}Ce , ^{187}W	^{124}Sb , ^{131}Ba , ^{140}La , ^{233}Pa
1 hónap	^{51}Cr , ^{59}Fe , ^{60}Co , ^{65}Zn , $^{110\text{m}}\text{Ag}$, ^{124}Sb , ^{152}Eu , ^{160}Tb , ^{181}Hf , ^{182}Ta	^{59}Fe , ^{60}Co , ^{65}Zn , ^{85}Sr , ^{134}Cs , ^{141}Ce , ^{154}Eu , ^{160}Tb , ^{181}Hf , ^{182}Ta

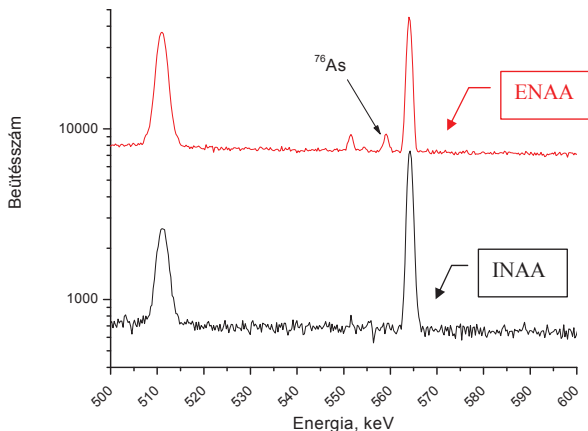
A BiO_3 üvegyapotban előforduló néhány mikrokomponens esetében a két módszerrel kapott koncentráció értékeket és a kimutatósi határokat a 16. táblázat foglalja össze.

16. táblázat. INAA és ENAA módszerrel mért elemi koncentrációk és meghatározási határok az adott mérési körülmények között.

Elem	Koncentráció (µg/g (SD, %))		Meghatározási határ	
	INAA	ENAA	C _{m_INAA}	C _{m_ENAA}
Ag	0,3 (10)	-	0,04	-
As	-	2,4 (5)	3,0	0,03
Ce	104 (6)	106 (5)	0,03	1,2
Co	0,2 (6)	-	0,02	-
Cr	25 (5)	1/v-s izotóp	0,06	-
Cs	2 (5)	2 (5)	0,01	0,07
Sb	32 (5)	34 (5)	0,06	0,13
W	23 (9)	22 (5)	4,1	0,4
Tb	0,6 (7)	0,7 (5)	0,01	0,001
Th	0,3 (7)	0,4 (6)	0,01	0,02
U	-	0,6 (8)	> 0,6	0,02
La	4 (16)	4 (9)	0,8	0,2
Rb	2 (16)	2 (8)	0,6	0,9
Besugárzási idő	24 óra	24 óra		
Hűtési idő	6,8 nap	0,4 nap		
Mérési idő	120 perc	120 perc		

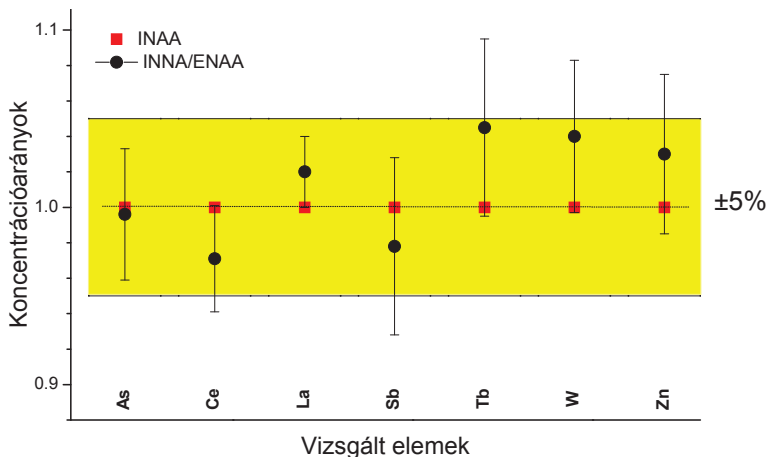
Megj: A megadott koncentráció három mérés átlaga

Az INAA és ENAA módszereket összehasonlítva a következő megállapításokat tehetjük. Rövidebb felezési idejű izotópok felhasználásakor (⁷⁶As, ¹⁴⁰La, ¹⁸⁷W, ²³⁹Np, ...) az üvegyapottmintákban lényegesen kedvezőbb kimutatási határok érhetők el szelektív besugárással, mint a hagyományos NAA-val. Az üvegyapottminták esetében az INAA-val elérhető kimutatási határok a legtöbb mikrokomponensre megfelelőek voltak. Kivételt jelentett azonban az U, valamint néhány minta As tartalmának meghatározása (C_{As_BIO3} = 2,3 ± 0,1 µg/g; C_{As_BIO4} = 1,8 ± 0,1 µg/g). A bóros besugárzás alkalmazásával az említett elemek mérhetőek voltak, a kidolgozott epibóros NAA módszer tehát a célkitűzéseknek megfelel. Mint az a 33. ábrán is látható a potenciális toxikus hatással rendelkező As meghatározása egyes mintákban csak bóros besugárzás révén volt lehetséges.



33. ábra. Egy üvegyapot minta arzéntartalmának meghatározása INAA és ENAA módszerrel, az $^{75}\text{As}(n,\gamma)^{76}\text{As}$ reakció felhasználásával ($E_\gamma = 559,1 \text{ keV}$).

A két módszerrel mért koncentráció értékek jó egyezést mutattak, az egyes értékek közötti eltérés kevesebb mint, 5% volt. A minta U tartalmát ($0,63 \pm 0,03 \mu\text{g/g}$) csak epibóros aktivációs analízissel tudtam meghatározni.



34. ábra. A BIO₅ bioszolubilis üvegyapot mintában INNA és ENAA módszerekkel mért mikrokomponensek koncentrációja.

A fentieket összefoglalva elmondható, hogy az epibóros NAA a gyakorlatban jól alkalmazható módszer, amelynek paraméterei számítással ellenőrizhetők és az adott besugárzási

viszonyokhoz adaptálhatók. Bóránnyékolással az $1/v$ törvényt követő magreakciók ($I_0/\sigma_0 \leq 1$) elnyomása mellett, mintegy 60 (n,γ) magreakcióra a hagyományos INAA-nál jobb szelektivitás érhető el. A két módszer kombinálásával lehetővé vált a roncsolásmentes panorámaanalízis az eddig kedvezőtlen mátrixanyagnak tekintett geológiai, illetve biológiai anyagok esetében is. A kidolgozott módszer hatékony, a nagy méretű tokok maradékaktivitása csekély, így ismételten felhasználhatók.

VII. Patkánytüdőbe injektált üvegpорок egészségügyi hatásának vizsgálata

VII. 1. Irodalmi áttekintés

A foglalkozási tüdőbetegségek egyik leggyakoribb oka a rostos porok belégzése és lerakódása a tüdőben. Epidemiológiai eredmények ismeretében már a XX. század első felében rámutattak arra, hogy az azbeszt expozícióját követően tüdőfibrozis²⁸ és tumorok alakulnak ki. A patofiziológiai és morfológiai elváltozások azonban az expozíciót követően csak hosszú látencia után jelentkeznek. Az azbeszt kiváltására bevezetett mesterséges ásványi rostok esetében a szálas szerkezetből adódóan felmerült a kérdés, hogy kiülepvedve a tüdőben okozhatnak-e maradandó tüdőbetegségeket. A porok, rostok leginkább a légutakban, a légútyagokban és a pleurán fejtik ki hatásukat. A tüdők perifériás részein nem a klasszikus vegyianyag-sejt kölcsönhatással indul az iniciáció, hanem a makrofágok aktiválásával és gyulladásokkal. A makrofágok képtelenek bekebelezni a hosszú, vékony rostokat vagy kristályokat, és a frusztrált fagocitózis miatt gyulladásos citokinek tucatjait bocsátják környezetükbe. A teljesen bekebelezett rövidebb rostok viszont a sejtorganelumokat károsítják, a lizoszómákból kiszabaduló proteolitikus enzimek pedig a sejt pusztulásához vezetnek. A kiszabaduló, szövetnedveknek ellenálló (bioperzisztens) rostokat újabb sejtek veszik fel, de ezek is az előbbieket sorsára jutnak. A folyamatos gyulladás a tüdők sejtes és rostos elemeinek maradandó károsodásához vezet.

A mesterséges ásványi rostok esetében nem áll rendelkezésünkre elegendő humán epidemiológiai adat a statisztikai kiértékeléséhez, ezért csak az állatkísérletek eredményeire hagyatkozhatunk. Természetesen a kapott eredményekből csak korlátozott érvénnyel lehet következtetéseket levonni a mesterséges szálak emberi tüdőre gyakorolt hatását illetően. Figyelembe kell venni a biológiai különbségeket: különbözik a tüdőgeometria, a ventilációs periódus, a makrofágok mérete és aktivitása, élettartama (Bermudez és mtsai, 2003; Rödelberger, 2004). Nem elhanyagolandó az a tény sem, hogy a laboratóriumi körülmények között alkalmazott szálkoncentráció általában a gyárak levegőjében található koncentráció többszöröse.

²⁸ A tüdőfibrozis valamely károsított szervben a kötőszöveti sejtek (fibroblasztok és fibrociták) felszaporodása. A fibrozis következtében csökken a tüdőben az oxigén és széndioxid közötti gázcsere, oxigén hiány lép fel.

A 90-es évektől több olyan matematikai retenciós tudómodellt dolgoztak ki, amely figyelembe veszi a makrofágok által történő tisztulást, az alveoláris és tracheobronhiális kiüledést, a szálak oldékonyságát, aprózódását. Tran (2003) matematikai modellje az alábbi feltételezéseken alapul:

- oldódáskor a hosszú szálak rövidebbekre esnek szét. Ez jobb illesztést adott, mint a második, mely szerint az oldódás után nem marad vissza szálak maradvány,
- a szálak bomlási sebessége a tüdőben párhuzamot mutat az *in vitro* (fel)oldódási sebességgel és függ az átmérőtől.

A kiüledett szálak anyagok által indukált biológiai folyamatok megismeréséhez azonban elengedhetetlen az *in vivo* vizsgálat. Maxim és McConnel (2001) patkányokban és hörcsögökben vizsgálta a tüdőfibrózis, valamint az inhalált, különböző típusú azbeszt, salakgyapot és kerámiarost koncentrációja közötti kapcsolatot. A kapott eredményeket összehasonlították az ismert, de nem szignifikáns humán epidemiológiai adatokkal. Arra a következtetésre jutottak, hogy a mesterséges szálakkal szemben tanúsított érzékenység fibrózis és karcinogenezis vonatkozásában nem különbözik az ember és patkány esetében.

A szálak anyagok hatására keletkező rák kialakulásának patomechanizmusa még jelenleg sem teljesen feltárt. A szervezet elsődleges válaszareakciója egy a broncho-alveoláris régióba behatoló idegen testre, a legkisebb hörgők és a légútiágak gyulladása (bronchitis, alveolitis), melynek lényege a limfociták és a tüdő makrofágjainak lokális felszaporodása. A fagocitált rostok által aktivált makrofágok a kötőszövetbe és a nyirokcsomókba vándorolnak. Rövid szálak esetében (< 5 μm) akár egy makrofág is elegendő több szál elnyelésére, ellenben a hosszabb szálak (> 15 μm) bejutnak az intersticiumba²⁹ (Jäkel és mtsai., 2005). Néhány irodalmi forrás DNS-szakasz-kieséseket vagy kromoszómaszám-változásokat ír le. A hibás DNS-szakaszt a DNS-t javító rendszer észleli és lehetőség szerint kijavítja. Amennyiben a hiba olyan súlyos, hogy kijavítása nem lehetséges, egy másik mechanizmus aktiválódik, nevezetesen az apoptózis, ami a sejtek programozott halálát jelenti. A tisztulás mindaddig nem megy végbe a tüdő mélyebb régióiban, amíg a hosszú szálak apróbbakra nem töredeznek szét, vagy pedig a sejtnedvek hatására fel nem oldódnak (Hesterberg, 1998; Oberdörster, 2000; Eastes és mtsai., 2000). Abban az esetben, ha a szál a sejtnedvekkel szemben biológiailag ellenálló, elindul a fent említett kaszkádszerű effektus, amely maradandó tüdőkárosodáshoz, így pl. fibrózishoz vagy akár a tüdőrák kialakulásához is vezethet. Kockázatelemzésre az irodalomban az inhalációs, valamint az instillációs *in vivo* kísérleti módszereket alkalmazzák.

²⁹ intersticium - tüdőhólyagocskák (alveolusok), és/vagy a hólyagok közötti tér.

***In vivo* inhalációs kísérletek**

Az *in vivo* inhalációs modell napjaink egyetlen elfogadott laboratóriumi eljárása a humán expozíció becslésére. Az irodalomból ismert, hogy azonos szálmérettel rendelkező, de különböző kémiai összetételű szálak más és más biológiai választ indukálnak (Hesterberg és mtsai, 1996; 1997; 1998; 2002). A kísérleti eredmények igazolták, hogy a biológiai válasz egyenesen arányos a tüdőben kiüledett szálak biológiai felezési idejével (bioperszisztencia). A sejtmedvekkal szemben ellenálló szálak szerkezetű anyagok (azbeszt, salak-, kő-, különböző típusú hagyományos üvegyapot) feldúsulnak a tüdőszövetben, irritálják azt és fibrózt, a hámban pedig atípusos sejtburjánzást váltanak ki. A kémiaiilag kevésbé ellenálló szálak anyagok, pl. 1998-tól Magyarországon is gyártott ún. bioszolubilis üvegyapot, a sejtmedvek hatására rövid időn belül feloldódik. A kioldódott komponensek először lokálisan hatnak, majd pedig bekerülhetnek a keringésbe, eljuthatnak különböző szervekhez, ahol feldúsulnak (bioakkumuláció) és kóros elváltozásokat okozhatnak. A biológiai válasz vizsgálatokor nemcsak az expozíció mértékét kell figyelembe venni, hanem a szálak felszíni tulajdonságait is (pl. porozitás, töltés). A szöveti válaszreakció szempontjából fontos tudni, hogy milyen anyagok kötődhetnek meg a felületen a gyártás, tárolás vagy feldolgozás során.

***In vivo* instillációs kísérletek**

A szálakat tartalmazó vizes szuszpenziót a jobb tüdő alsó lebenyének hörgőjébe instillálják vagy befecskendezéssel testüregekbe (mellkas- hasüreg) juttatják. Mivel az instillációs kiüledés nem összehasonlítható az inhalálást követő kiüledéssel, az így kapott kísérleti eredmények az egészségkárosodás komplex meghatározásához nem használhatók fel. Az expozíció körülményei (dózis, időtartam) és a kiüledés teljesen más, mint inhaláció után és különbözik az ember és a kísérleti állatok esetében. Másfelől azonban, ezek a kísérletek fontos információval szolgálnak a toxicitási mechanizmusok megismeréséhez (Muhle és mtsai, 1994). Sejtkultúra esetében is kimutatták, hogy az implantáció során bejuttatott hosszú szálak (10-20 µm) a sikertelen fagocitózis miatt erősebb válaszreakciót váltanak ki, mint a rövidek. Ezt felismerve, a kutatók arra a következtetésre jutottak, hogy a biológiai károsító hatás bizonyos határig egyenesen arányos a szálhosszúsággal.

VII.2. Magyarországon gyártott üvegyapot vizsgálata *in vivo* kísérletben

In vivo kísérletekben vizsgáltuk a szálak porok depozícióját követő esetleges karcinogén folyamatokat, valamint a részecskék légzőrendszeri kiüledése és a biológiai hatás közti kapcsolatot. Mivel az általunk tanulmányozott üvegyapot minták a felhasznált nyersanyagtól függően tartalmaztak a szervezet számára toxikus elemeket is (pl. Ag, As, Pb, W), a gyors

bioszolubilitás következtében lokális intoxikációs hatással is számolni kell, mely váratlan szöveti reakciókban nyilvánulhat meg.

VII.2.1. A kísérleti munka leírása

Az *in vivo* implantációs kísérletekre az Semmelweis Egyetem, II.sz. Patológiai Intézetben került sor, az eredmények kiértékelését az intézet munkatársaival együttműködve végeztem. Kísérleteinkhez referencia anyagként a biztosan tüdőkárosító azbesztet, valamint hagyományos és bioszolubilis üvegyapotot használtunk. A szálakat addig porítottam amíg olyan méreteloszlást kaptam, amely lejut a kísérleti állatok alveolusaiba és beékelődhet a bronchusok és bronchiolusok hámrétegébe, és amely hasonló méreteloszlású, mint az üvegyapotgyár légterében gyűjtött aeroszoloké (lásd 1. fejezet). A szálak méreteloszlásának meghatározása optikai mikroszkóppal (Reichert-Jung Polyvar-Met) és pásztázó elektronmikroszkóppal (DSM 950 Zeiss) történt.

28 Wistar patkány jobb tüdejének alsó lebenyébe 2 mg azbesztet, valamint azonos mennyiségű hagyományos és bioszolubilis üvegyapotot tartalmazó szuszpenziót instilláltunk, lehetővé téve a szálak lejutását a kísérleti állatok alveolusáig. Az állatok tüdejét az instillálás után 3, 7, 14, 30 és 90 nappal vizsgáltuk. Formaldehid fixálás után, paraffin beágyazást követően, a patkánytüdő különböző területeiből fénymikroszkópos metszetek készültek. Rutin hematoxilin-eosin festés mellett a kollagénrostok kimutatására pikrosziriusz vörös festést, a szekréciós aktivitás kimutatására PAS-alciánkék festést végeztünk, majd immunhisztokémiai és elektronmikroszkópos vizsgálatokat történtek. Az immunfestéshez részben humán, részben pedig állati ellenanyagokat használtunk. Az immunhisztokémiai reagensekkel a belső légutak és az alveolusok morfológiáját, a sejtek proliferációs aktivitását, valamint a tüdő kötőszövetes vázának változásait vizsgáltuk.

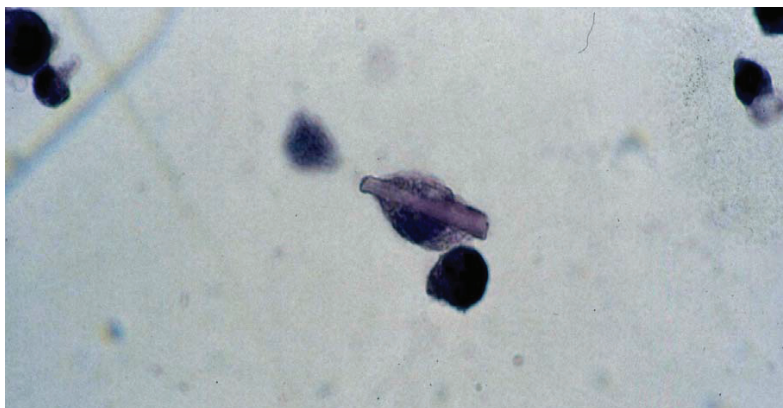
VII. 3. Kísérleti eredmények

A kísérleti csoportok állatai standard tápon, optimális hőmérsékleten a kontrollokkal hasonló ütemben gyarapodtak. Vizsgáltuk a három különböző típusú szálak hatását Wistar patkányok tüdejére, savós hártáira és kötőszövetére. A szálak sérthetik a tracheobronchiális epitheliumot, ami nagymértékben zavarja a garat fele áramló nyákréteg mozgását. A szálak beékelődései lokális gyulladásos reakciót váltanak ki. A hisztológiai és immunhisztokémiai vizsgálatok eredményeit a 17. táblázat mutatja be.

17. táblázat. A bioszolubilis üveggyapot hisztológiai és immunhisztokémiai vizsgálatának eredményei.

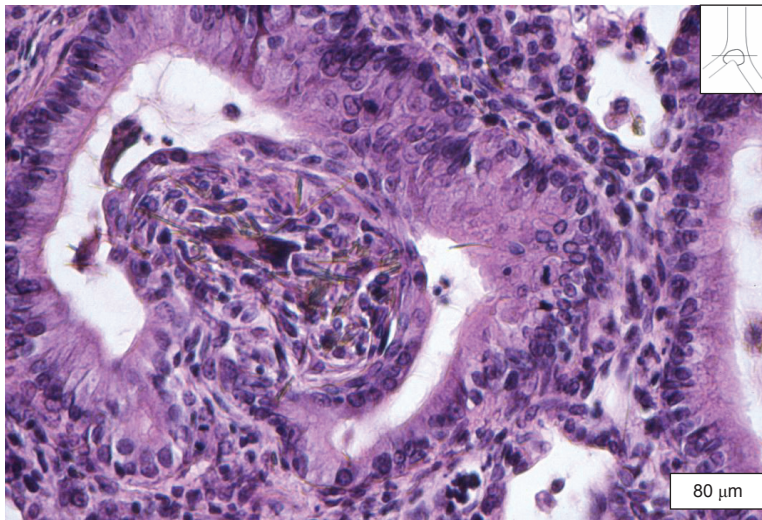
Reagens	Eredmények
Hematoxin-eozin	<ul style="list-style-type: none"> • granulóma képződés • peribronchiális gyulladás • makrofág alveolitis
Pikroszirusz vörös	<ul style="list-style-type: none"> • jelentéktelen lokális kollagén szaporulat
Alciánkék	<ul style="list-style-type: none"> • fokozott nyákszekréció • kehelysejt szaporulat
Ki67- proliferációs marker	a bronchus nyálkahártyában, a granulómákban és a makrofágokban, epithelsejtekben fokozott oszlási aktivitás.
P53-tumor marker	nem volt értékelhető változás.

A rövid, 10 µm-nél kisebb hosszúságú szálakat az alveoláris makrofágok jó hatásokkal bekebelezik és elszállítják (35. ábra), az ennél hosszabb szálakkal szemben a sejtek gyakorlatilag tehetetlenek, így ezek a szálak behatolnak az intersticiumba.



35. ábra. Üvegszálát bekebelező makrofág az instillációt követő 3. napon.

Az instilláció utáni első héten enyhe bronchiális hámsérülés alakult ki a krokidolit-azbeszt és a különböző típusú üveggyapot bejuttatását követően. Az azbeszt szálak beékelődésének helye körül a kötőszöveti fehérjék felhalmozódása mutatható ki. Megnövekedett mitotikus aktivitás volt megfigyelhető a bronchiális epitheliumban továbbá perivascularis gyulladás az instillációt követő első héten. Az üveggyapot hatására idegentest granulómák mutatkoztak az instillált tüdőrészekben (36. ábra).



36. ábra. Patkányhörgő carina régiójáról készült metszet, a lumenben granulóma látható.

Az irodalomból ismert, hogy ha a szálak por nagy százalékban tartalmaz Al-t és Si-t az oldékonysága csökken (különböző típusú hagyományos üveggypotok). Ezzel szemben a CaO, MgO, Na₂O, K₂O tartalom gyorsítja a töredezedést (aprózódás), az oldódást és ezáltal magát a tisztulási folyamatot is (Eastes és mtsai, 2000; Maxim és mtsai, 2006). Mivel a vizsgált, újonnan kifejlesztett üveggypot kémiai összetételéből adódóan a sejtnedvek hatására jól oldódik, a szálak beékelődésének helyei a biodegradáció következményeként csak indirekt módon, szöveti válaszreakcióként mutathatók ki.

Az instillációt követő 1. és 3. hónap közötti időszakban az azbeszt szálak hatására a bronchusokban strukturális agypia, valamint epitheliális adenomatoid proliferációk alakultak ki. Az üveggypot szálak nem okoztak hasonló szöveti elváltozásokat, csak korai bronchiális hámsérülés figyelhető meg. A kísérleti eredmények igazolták, hogy a szálak legnagyobb hányada a carinák környezetében ülepedik ki, ott ahol a humán tüdőtumороk is kialakulnak (36. ábra). A kiülepedés eloszlása tehát nem homogén. A bioszolubilis üveggypot gyors biodegradációjának következtében a második és harmadik hónapot követően egyre kevesebb szöveti reakció figyelhető meg. Az üvegszálak az első hónap végére szinte teljesen eltűntek a tüdőszövetből (Jäckel és mtsai, 2005). Annak ellenére, hogy morfológiailag a szálak nem voltak kimutathatók, szubmikroszkópikus részecskéinek vagy a szövetekben oldott komponenseinek hatására tuberculoíd granulómák mutatkoztak az instillált tüdőlebenyben. Az oldott komponensek

bekerülhetnek a keringésbe és ezáltal más szervekbe: lép, máj, vese is eljuthatnak, ahol lokális szöveti reakciót válthatnak ki.

Az eredmények tükrében kijelenthető, hogy a tüdőkárosító effektusokat elsősorban a vizsgált szálak fizikai paraméterei (hosszúság, vastagság), mechanikai tulajdonságai (pl. az azbeszt szálak hosszanti míg az üvegyapot szálak haránt vagy koncentrikus töredezése) határozzák meg, de bioperzisztenciájuk és kémiai összetételük is befolyásolja (Jäckel és m. társai, 2005; Szőke és mtsai., 2005).

A kísérleti és klinikai adatok igazolták, hogy az azbeszt a légúti szervek daganatos megbetegedéséhez vezet, de még nem ismert e daganatok kialakulásának mechanizmusa. A vizsgált bioszolubilis üvegyapot az eddigi ismereteink alapján megfelelő geometriai paraméterekkel rendelkezik ahhoz, hogy csak kis része legyen respirábilis. A tüdőbe lejutó szál a sejtnedvek hatására feloldódik (nem tokosodik be), ezért nem viselkedik fizikai karcinogénként.

További kísérletek szükségesek annak eldöntésére, hogy vajon a bioszolubilis üvegyapot gyors oldódása és a szövetekbe kerülő komponensek révén nem alakul-e ki tartós szöveti elváltozás. A gyors oldódás következménye lehet ugyanis az emberi szervezet számára toxikus elemek (As, Pb, W, Ag) lokális feldúsulása, nem várt szöveti reakciók kialakulása.

Az eredmények összegzése

A jelen munka részét képezi azon kutatási témának, melynek célja az azbeszt helyettesítésére kidolgozott magyar bioszolubilis üvegyapot egészségre gyakorolt hatásának feltérképezése. A témával kapcsolatosan a Magyar Tudományos Akadémia KFKI Atomenergia Kutatóintézetének és a Semmelweis Egyetem, II. Patológiai Intézetének kutatói már korábban is jelentős eredményekről számoltak be.

Az üvegyapot alkalmazásának biológiai válaszreakcióit tekintve a WHO három kockázati tényezőt jelöl meg: (i) a szál geometriáját, (ii) a dózist és (iii) a bioszolubilitást. Ennek megfelelően doktori munkám célja a Magyarországon gyártott üvegyapot komplex vizsgálata volt. Ezen belül az üvegyapot fizikai paramétereinek és kémiai összetételének meghatározása, légzőrendszeri kiüledésének modellezése és az egészségre gyakorolt hatásának feltérképezése *in vivo* kísérletekben. Munkám során többféle vizsgálati módszert alkalmaztam és egy új aktivációs analitikai eljárást dolgoztam ki.

A mintagyűjtés több alkalommal, a PFLEIDERER Salgótarjáni Üvegyapot Rt.-nél, May kaszkád impaktorral történt a gyártás különböző szakaszaiban. A fizikai paraméterek vizsgálatához az aeroszolakot polikarbonát membránszűrőre (Costar Nucleopore, porúsátmérő 0,1 μm), illetve üvegtárgylemezre gyűjtöttem. A kémiai összetétel vizsgálatához a gyártósor végén, a késztermékből kivágott $\sim 10 \times 10$ cm-es szeletekből vett mintákat (~ 150 - 200 mg) használtam. A mintavétel során fontos szempont volt, hogy a kivett és később az analízis céljára felhasznált minta összetétele, különösen az analízis szempontjából fontos alkotórészeket illetően a lehető legjobban reprezentálja az előállított készterméket.

Az üvegyapot mintákat a következő optikai és analitikai módszerekkel vizsgáltam: optikai mikroszkópia (OM), pásztázó elektronmikroszkópia (SEM), energia diszperzív elektronsugaras mikroanalizátor (EDX), neutronaktivációs analízis (INAA, epibóros NAA). Az üvegyapot légzőrendszeri kiüledésének modellezésére a Sztochasztikus Tűdőmodellt alkalmaztam, az üvegszál hatására kialakuló szöveti választ *in vivo* kísérletekben tanulmányoztam.

Az üvegyapotgyár légtéréből gyűjtött minták alapján meghatároztam a bioszolubilis üvegyapotpor respirábilis frakciójának fizikai paramétereit (szélesség, hosszúság); ezen adatok ismeretében modelleztem a légúti kiüledést. Továbbá meghatároztam az üvegyapotban előforduló makro- és mikrokomponensek elemi koncentrációját. Új kísérleti módszert dolgoztam ki, mely lehetővé teszi a hagyományos neutronaktivációs analízis kiterjesztését a kis

koncentrációban előforduló elemek (As, La, Mn, Th, U, W, ...) közepes felezési idejű izotópjaik alapján történő meghatározására a főkomponensek (Ca, K, Na, P) zavaró hatásának kiküszöbölésével. *In vivo* kísérletekben vizsgáltam a patkánytüdőbe injektált hagyományos és bioszolubilis üvegporok egészségkárosító hatását.

Megállapítottam, hogy a kontrollként is használt hagyományos-, illetve a bioszolubilis üveggyapot esetében különbség figyelhető meg a szélesség szempontjából. Az átlag szélesség a bioszolubilis üveggyapot esetében $3,0 \pm 1,0 \mu\text{m}$ ($n = 2320$), míg a hagyományos üveggyapot esetében $5,0 \pm 1,5 \mu\text{m}$ ($n = 2480$) volt. A két különböző típusú üveggyapot szélszélessége szignifikánsan különbözik ($p < 0,05$) egymástól. A gyár légtéréből származó bioszolubilis üveggyapot 90%-ban $2,0\text{-}4,0 \mu\text{m}$ átmérőjű szálakat tartalmaz, az üvegszálak 82%-ának a hossza $3,6\text{-}16 \mu\text{m}$ között változik. A szálak 67%-nak az aerodinamikai átmérője $5\text{-}8 \mu\text{m}$ közötti tartományba esik.

Az irodalomban elsőként jellemeztem a tényleges, gyártás során gyűjtött bioszolubilis üveggyapottól származó aeroszolkok légzőrendszeri kiülepedésseloszlását. Megállapítottam, hogy a legnagyobb kiülepedés az extrathorakális régióban (ET) történik. Megmutattam, hogy a szálak légzőrendszerben történő kiülepedését befolyásolja a fizikai terhelés; a tüdőbeli kiülepedés csökken, ha nő a légzésintenzitás, mert növekszik a felsőlégúti depozíció. Az ET tartományban a szálak 80-99%-a ülepedik ki a légzés intenzitásától függően. A számítások alapján a tracheo-bronchiális és acináris régióban az inhalált szálak maximum 12%-a ülepedik ki.

A fizikai paraméterek mellett a kémiai összetétel és az ebből következő biológiai élettartam is fontos szerepet játszik az üveggyapot emberi egészségre gyakorolt hatásában. A különböző klasszikus analitikai módszerekkel meghatározott kémiai összetétel alapján a salgótarjáni hagyományos üveggyapot az irodalomból jól ismert „MMVF11” jelzésű üveggyapottal azonosítható, míg a bioszolubilis leginkább a „C,” jelzésű üveggyapothoz hasonlít. SEM/EDX módszerrel vizsgáltam a főkomponensek eloszlását adott szálon/szemcsén belül. Megállapítottam, hogy a főkomponensek elemeloszlása szálon belül homogén, azonban a mikrokomponensek elemeloszlása inhomogenitást mutat. A SEM/EDX spektrumok alapján megállapítottam, hogy a szálak környezetében található gömb/ovális szemcsék többsége (~ 80%) nem rendelkezik az üveggyapotra jellemző kémiai összetétellel.

Meghatároztam a bioszolubilis üveggyapot kémiai összetételét neutronaktivációs analízissel. A vizsgált mintákban a Ce, Cr, Cs, Sb a kimutatási határt többszörösen, míg a Co, Tb, Th a kimutatási határt alig meghaladó koncentrációban volt jelen. Az Ag, As, és W nem egyenletes koncentrációban, és csak egyes mintákban volt kimutatható. Ennek lehetséges okai a következők:

1.: a gyártásnál felhasznált törtüveg (pl. tükör, izzó) összetétele és eredete gyártási cikluson belül változó, így a végtermékben ezen elemek eloszlása nem homogén;

2.: a ^{24}Na lebomlása miatt kényszerűen hosszú hűtési idő és az izotópok rövid felezési ideje miatt a nagyon kis koncentrációban előforduló elemek hagyományos neutronaktivációs analízissel nem voltak kimutathatóak.

Az üvegyapothoz hasonló összetételű (pl. geológiai anyagok) minták esetében a főkomponensek jelentős aktiválódása miatt a mintákat a mérés előtt legalább 4-5 napig hűteni kell. Mivel a ^{24}Na felezési ideje ($t_{1/2} = 14,9$ óra) összemérhető sok, a mintákban előforduló nyomelem nuklidjának felezési idejével ($^{69\text{m}}\text{Zn}$, ^{76}As , ^{97}Zr , ^{140}La , ^{153}Sm , ^{187}W , ...), a 4-5 napos hűtési idő után ezek meghatározása a lecsökkent aktivitás miatt nem lehetséges. A geológiai minták esetében a hosszú félidejű ($t_{1/2} = 83,83$ nap), intenzív ^{46}Sc is megnehezíti a ritkaföldfémek kimutatását. E problémák megoldására célul tűztam ki az epibóros NAA módszer kidolgozását. Az új analitikai eljárás lehetővé teszi a hagyományos neutronaktivációs analízis kiterjesztését kis koncentrációban előforduló elemek meghatározására, jelentősen aktiválódó ún. kedvezőtlen mátrixanyagok, illetve főkomponensek esetében. Az epibóros neutronaktivációs analízis bevezetéséhez és alkalmazásához nagy belméretű bórkarbid tokot terveztem, továbbá meghatároztam egy ideálisnak tekinthető, a ^{10}B -ra vonatkozó 500 mg/cm^2 felületsűrűséget, amely a termikus aktiválás elnyomása mellett az epitermikus tartományban rezonanciákkal rendelkező izotópok aktiválását csak minimálisan csökkenti. Az 500 mg/cm^2 rendelkező bóros tokokat neutronsűrűként alkalmaztam.

A Budapesti Kutatóreaktornál, a 17/2-es besugárzó csatornában kísérletileg meghatároztam 25 (n, γ) magreakció bórviszonyát. A bórarány számítására kifejlesztett program segítségével újabb 25 (n, γ) magreakcióra számoltam R_B értékeket. A kísérletileg meghatározott, valamint a számított értékek nagyon jó egyezést mutatnak. Összességében 50 (n, γ) magreakcióra közöltem bórviszony értékeket. Megállapítottam, hogy bóros árnyékolás alkalmazásával a közel 1/v-s targetelemekből aktiváláskor keletkező izotópokra (^{24}Na , ^{42}K , ^{38}Cl , ^{46}Sc , ^{49}Ca , ^{51}Cr , ^{52}V , ...) mintegy 130- és 600-szoros aktivitás csökkenés érhető el.

Az eredmények valóságának ellenőrzésére a mintákkal azonos típusú standard referencia anyagokat (IAEA Soil-7; NIST 613-Trace Element in Glass; NIST Total Diet; GSJ JB-2 és JB-3 természetes bazalt, illetve GSJ JA-3 természetes andezit) használtam. A standard referencia anyagok mérési eredményei alapján elmondható, hogy a kidolgozott módszer pontossága megfelelő, a legtöbb vizsgált elem esetében az referencia értékkel való egyezés 5%-on belül volt. Az ENAA módszerrel és a referencia módszerként is alkalmazott INNA kapott eredményeket összehasonlítva a koncentráció értékek jó egyezést mutatnak, az egyes értékek közötti eltérés pedig kevesebb, mint 5%.

Az ENAA módszer a főkomponensek aktivitásának jelentős elnyomásával lehetővé teszi a kényszerű (rendszerint 5-7 nap) hűtési idő jelentős csökkentését (~ 1 óra). Ezáltal a pár órás felezési idővel rendelkező izotópok (pl. a 2,57 órás ^{56}Mn és a 9,3 órás $^{152\text{m}}\text{Eu}$.) mérése is lehetővé válik. A kidolgozott epibóros NAA a gyakorlatban jól alkalmazható módszer, amelynek paraméterei számítással ellenőrizhetők, illetve az adott besugárzási viszonyokhoz adaptálhatók. Bórárnýékolással az $1/v$ -s-nek tekintett reakciók ($I_0/\sigma_0 \leq 1$) elnyomása mellett a hagyományos INAA-nál jobb szelektivitás érhető el mintegy 50 (n,γ) reakcióra. A két módszer kombinálásával lehetővé vált a roncsolásmentes panorámaanalízis az eddig kedvezőtlen mátrixanyagnak tekintett geológiai, illetve biológiai anyagok esetében is. A kapott eredmények alapján igazoltam, hogy a bór a termikus neutronokat legalább olyan mértékben csillapítja, mint a kadmium, és a nagy belméretű bóros tok lehetőséget ad 7-8 minta egyidejű besugárzására.

Az SOTE II. Patológiai Intézet munkatársaival közösen vizsgált bioszolubilis és hagyományos üvegyapattal végzett *in vivo* kísérletek alapján megállapítottam, hogy a patkánytüdőbe instillációval lejuttatott bioszolubilis üvegyapotszál a sejtnedvek hatására lényegesen gyorsabban oldódik, mint a hagyományos üvegyapot. Az üvegszálak az első hónap végére szinte teljesen eliminálódtak a tüdőszövetből. Az instillációt követő 1 hónap után a szálak morfológiailag már nem kimutathatóak, szubmakroszkópikus részecskéik vagy a szövetekben oldott komponenseik azonban további szövethatással rendelkeznek. A tüdőben a porszemcsék jelenlététől függetlenül kialakuló tartós gyulladás és granulomaképződés a toxikus elemek kioldódásával magyarázható. Az említett gyors oldódás következtében a lokálisan feldúsult komponensek esetleges toxikus hatásának vizsgálatára további kutatások szükségesek.

A rendelkezésemre álló módszerek, illetve a kidolgozott analitikai eljárás a célkitűzésekhez megfelelőnek bizonyultak. A kapott eredmények és következtetéseink részben megerősítik, részben kiegészítik a területen folyó kutatások eredményeit és hozzájárulhatnak a mesterséges szálak, valamint a tüdőbetegségek kapcsolatának jobb megismeréséhez.

Irodalomjegyzék

1. A. Andersen, F. Langmark: Incidence of cancer in the mineral-wool producing industry in Norway. *Scand. J. Work Environ. Health.* (1986) 12,72-77.
2. B. Asgharian, C.P. Yu: Deposition of fibrous particles in the human lung. *J. Aerosol. Sci.* (1988) 1, 37–50.
3. B. Asgharian, C.P. Yu: Deposition of fibers in the rat lung. *J. Aerosol Med.* (1989) 20, 355–366.
4. I. Balásházy, TB. Martonen, W. Hofmann: Fiber deposition in airway bifurcations. *J. Aerosol Med.* (1990) 3, 243-260.
5. I. Balásházy, M. Ahmed, W. Hofmann, R. Szőke, A. El-Hussein, A. Abdel-Rahman: Deposition and health effects of inhaled fibers in bronchial airways. *Inhal. Toxicol.* (2005) 17, 717-727.
6. PA. Baron: Measurement of airborne fibers: a review. *Ind. Health.* (2001) 39, 39-50.
7. Beckurtz, Wirtz: Neutron Physics, Springer, London (1964), 1-44.
8. E. Bermudez, J. B. Mangum, Owen R. Moss, Brian A. Wong, Jeffrey I. Everitt: Pleural dosimetry and pathobiological responses in rats and hamsters exposed subchronically to MMVF 10a fiberglass. *Toxicological Sciences* (2003) 74, 165-173
9. DL. Bayliss, JM. Dement, JK. Wagoner, et al.: Mortality patterns among fibrous glass production workers. *Ann. N Y Acad. Sci.* (1976) 271, 324-335.
10. JR. Bender and JG. Hadley: Glass fiber manufacturing and fiber safety: the Producer's Perspective. *Environ. Health Persp.* (1994) 102, Supplement 5.
11. D. W. Berman, K. S. Crump, E. J. Chatfield, J. M. G. Davis, A. D. Jones: The sizes shape and mineralogy of asbestos structures that induce lung tumors or mesothelioma in AF/HAN rats following inhalation. *Risk Anal.* (1995). 15, 181–195.
12. P. Boffetta, R. Saracci, A. Andersen, P.A. Bertazzi, J.Chang-Claude, J. Cherrie, G. Ferro, R. Frentzel-Beyme, J.Hansen, J.H. Olsen, N. Plato, L. Teppo, P. Westerholm, P.D. Winter, C. Zocchetti: Cancer mortality among man-made vitreous fibre production workers, *Epidemiology* (1997) 8, 259–268.
13. P. Boffetta, A. Andersen, J. Hansen, J.H. Olsen, N. Plato, L. Teppo, P. Westerholm, R. Saracci: Cancer incidence among European man-made vitreous fibre production workers, *Scand. J. Work Environ. Health.* (1999) 25, 222–226.
14. PN. Breyse, PSJ. Lees, BC. Rooney, et al.: End-user exposures to synthetic vitreous fibers: II. Fabrication and installation fabrication of commercial products. *Appl. Occup. Environ. Hyg.* (2001) 16, 464-470.
15. R., Doll: Mortality from lung cancer in asbestos workers. *Br. J. Ind. Med.* (1955) 12, 81-86.

16. V. Castranova, W. Jones, T. Blake, J. Ye, X. She, G. Deye, P. Baron: Critical roles of fiber length in the bioactivity and cytotoxicity of glass fibers. *Society of Toxicology Annual Meeting*, 2000, Abstract #1495, p 319.
17. L. Chiazze, DK. Watkins, C. Fryar: A case-control study of malignant and non-malignant respiratory disease among employees of a fiberglass manufacturing facility. *Br. J. Ind. Med.* (1992) 49, 326-331.
18. L. Chiazze, DK. Watkins, C. Fryar. et al.: A case-control study of malignant and non-malignant respiratory disease among employees of fiberglass manufacturing facility II. exposureassessment. *Br. J. Ind. Med.* (1993) 50 (8), 717-725.
19. L. Chiazze, DK. Watkins, C. Fryar: Adjustment for the confounding effect of cigarette smoking in an historical cohort mortality study of workers in a fiberglass manufacturing facility. *J. Occup. Environ. Med.* (1995) 37(6), 744-748.
20. W.E., Cooke: Pulmonary Asbestosis. *Br. Med. J.*, (1927) 1024-1025.
21. L. Currie: Limits for qualitative detection and quantitative determination-application to radiochemistry. *Anal. Chem.* (1968) 40, 586-593.
22. F. De Corte, F. Bellemans, F. De Neve, A. Simonits: The use of the modified Westcott-formalism in the k_0 -standardization of NAA: the state of affairs. *J. Radioanal. Nucl.Chem.* (1994) 179, 193-203.
23. F. De Corte, A. Simonits: Recommended nuclear data for use in the k_0 -standardization of Neutron Activation Analysis. *Atomic Data and Nuclear Data Tables* (2003) 85, 47-67.
24. YT. Dai, CP. Yu: Alveolar deposition of fibers in rodent and humans. *J. Aerosol Med.* (1998) 11(4), 247-258.
25. W. Eastes, R.M. Potter, and J. Hadley: Estimating the in-vitro glass fiber dissolution rate from composition. *Inhal. Toxicol.* (2000a) 12 (4), 569-280.
26. PE. Enterline, V. Henderson: The health of retired fibrous glass workers. *Arch. Environ. Health* (1975) 30, 113-116.
27. P.E. Enterline: Carcinogenic effects of man-made vitreous fibers. *Annu. Rev. Publ. Health* (1991) 12, 459-480.
28. B. Fazekas, G. Molnár, T. Belgya, L. Dabolczi, A. Simonits: Quality assurance features of „HYPERMET-PC”. *J. Radioanal. Nucl Chem.* (1998) 233, 101-103.
29. M. J. Gardner, P. D. Winter, B. Pannett, M. J. C. Simpson, C. Hamilton, E. D. Acheson: Mortality study of workers in the man-made mineral fiber production industry in the United Kingdom. *Scand. J. Work Environ. Health* (1986) 12 (Suppl. 1), 85-93.
30. F. Ghisela, D. Gawlik, P. Bratter: Some problems associated with the use of boron carbide neutron filters for reactor ENAA. *J. Radioanal. Nucl. Chem.* (1986) 98, 133-140.
31. F. Ghisela, D. Gawlik, P. Bratter: Advantages of boron filters in instrumental epithermal neutron activation analysis of biological materials. *J. Radioanal. Nucl. Chem.* (1987) 112, 293-308.

32. M. Guldberg, A. De Meringo, O. Kamstrup, H. Furtak, C. Rossiter: The development of glass and stone wool compositions with increased biosolubility. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* (2000) 32, 184–189.
33. P. Gustavsson, N. Plato, O. Axelson, H. N. Brage, C. Hogstedt, G. Ringback, G. Tornling, and G. Wingren: Lung cancer risk among workers exposed to man-made mineral fibers (MMMf) in the Swedish prefabricated house industry. *Am. J. Ind. Med.* (1992) 21, 825–834.
34. B. Haefeli-Bleuer, ER. Weibel: Morphometry of the human pulmonary acinus. *Anat. Rec.* (1988) 220, 401–414.
35. TW. Hesterberg, G. Chase, C. Axten, W.C. Miller, R.P. Musselman: Biopersistence of synthetic vitreous fibers and amosite asbestos in the rat lung following inhalation. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* (1998) 151, 262–275.
36. TW. Hesterberg, W.C. Miller, R.P. Musselman, O. Kamstrup, R.D. Hamilton, P. Thevenaz: Biopersistence of man-made vitreous fibers and crocidolite asbestos in the rat lung following inhalation. *Fundam. Appl. Toxicol.* (1996) 29(2), 267–279.
37. T.W. Hesterberg, C. Axten, E.E. McConnell, G. Oberdörster, J. Everitt, W.C. Miller, J. Chevalier, G.R. Chase, P. Thevenaz: Chronic inhalation study of fiber glass and amosite asbestos in hamsters: Twelve-month preliminary results. *Environ. Health Persp.* (1997) 105, Supplement 5.
38. TW. Hesterberg, G. Chase, C. Axten et al.: Biopersistence of synthetic vitreous fibers and amosite asbestos in the rat lung following inhalation. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* (1998a) 151, 262–275.
39. TW. Hesterberg, G.A. Hart: Synthetic vitreous fibers: a review of toxicology research and its impact on hazard classification. *Crit. Rev. Toxicol.* (2001) 31 (1), 1–53.
40. TW. Hesterberg, G.A. Hart, W.C. Miller, G. Chase, R. A. Rogers, J. B. Mangum: Use of short-term assay to evaluate the potential toxicity of two new biosoluble glasswool fibers. *Inhal. Toxicol.* (2002) 14 (3), 217–246.
41. W. Hofmann, L. Koblinger: Monte Carlo modeling of aerosol deposition in human lungs. Part II: Deposition fractions and their sensitivity to parameter variations. *J. Aerosol. Sci.* (1990) 21, 675–688.
42. O. T. Høgdahl, Symp. on Radiochem. Methods of Analysis, Salzburg, Austria, (1964) SM-55/3.
43. JM. Hughes, RN. Jones, HW. Glindmeyer et al.: Follow up study of workers exposed to man made mineral fibres. *Br. J. Ind. Med.* (1993) 50, 658–667.
44. ICRP66. International Commission on Radiological Protection: Human respiratory tract model for radiological protection. (1994), Annals of the ICRP. 24.
45. IARC 1988. Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans: Man-made Mineral fibers and radon. Vol. 43, Lyon, France.
46. IARC 2002. Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans: Man-Made vitreous fibres, Vol. 81, Lyon, France.

47. M. Jackal, T. Kerényi, F. Pott, K.T. Kiss, F. Csonka, A. Sáfrányi: Lung damaging effects of glasswool-fibers. An experimental study. *Eur. Resp. J.* (1999) 154, 212-216.
48. M. Jäckel, Á. Sáfrány, P. Hargittai, R. Szöke, F. Pott, T. Kerényi Lung effects of conventional and biosoluble glass fibers as asbestos substitutes. An experimental study. *AARMS* (2005) 4 (2), 275-283.
49. T. Kerényi, B. Voss, K.M. Müller: Mineral fiber-related bronchial lesions. *Indoor Environ.* (1995) 4, 151-156.
50. I.M. Kolthoff (ed.) Treatise on analytical chemistry, Part I. Theory and practice. Volume 14, John Wiley & Sons, New York (1986).
51. L. Koblinger, W. Hofmann: Monte Carlo modeling of aerosol deposition in human lungs. Part I: Simulation of particle transport in a stochastic lung structure. *J. Aerosol. Sci.* (1990) 21, 661-674.
52. L. Koblinger, W. Hofmann: Analysis of human lung morphometric data for stochastic aerosol deposition calculations. *Phys. Med. Bio.* (1985) 30, 541-556.
53. S. Landsberger, S. R. Biegalski, D. J. O.Kelly, M. S. Basunia: Use of coincident and non-coincident gamma-rays in Compton suppression neutron activation analysis. *J Radioanal. Nucl. Chem.* (2005) 263, 817-821.
54. CS. Lea, I. Hertz-Picciotto, A. Andersen, et al.: Gender differences in the healthy worker effect among synthetic vitreous fiber workers. *Am. J. Epidemiol* (1999) 150(10), 1099-1106.
55. K. Luoto, M. Holopainen, K. Savolainen: Scanning electron microscopic study on the changes in the cell surface morphology of rat alveolar macrophages after their exposure to man-made vitreous fibers. *Environ. Res.* (1994) 66, 198-207.
56. B. Marczynski, T. Kerényi, W. Marek, X. Baur: 1994. Induction of DNA damage after rats exposure to crocidolite asbestos fibers. In: NATO ASI Series, Vol. H85 Cellular and Molecular Effects of Mineral and Synthetic Dusts and Fibers. Ed: Davis J.M.G. and Jaurand M.C. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 227-232.
57. G.M. Marsh, A.O. Youk, R.A. Stone, J.M. Buchanich, M.J.Gula, T.J. Smith, M.M. Quinn: Historical cohort study of US man-made vitreous fiber production workers. I. 1992 fiberglass cohort follow-up: initial findings, *J. Occup. Environ. Med.* (2001) 43, 741-756.
58. O. Masayuki, O. Toru, M. Kenji: Effect of size of man-made and natural mineral fibers on chemiluminescent response in human monocyte-derived macrophages. *Environ. Health Persp.* (2001) 109, 1033-1038.
59. K.R. May: An "ultimate" cascade impactor for aerosol assessment. *J. Aerosol Sci.* (1975) 6, 413-416.
60. L.D. Maxim, R.W. Mast, M.J. Utell, et al.: Hazard assessment and risk analysis of two new synthetic vitreous fibers. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* (1999a) 30 (1), 54-74.
61. L.D. Maxim, E.E. McConnell: Interspecies comparisons of the toxicity of asbestos and synthetic vitreous fibers: a weight-of-the evidence approach. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* (2001) 33 (3), 319-342.

62. L.D. Maxim, J.G. Hadley, R.M. Potter and R. Niebo: The role of fiber durability/biopersistence of silica-based synthetic vitreous fibers and their influence on toxicology. *Regul. Toxicol. Pharm.* (2006) 46, 42-62.
63. E.E. McConnell: A science-based paradigm for the classification of synthetic vitreous fibers. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* (2000) 32 (1), 14–21.
64. E. Mesa Sanchez, J. Guasch, Hugust: Biosoluble composition of glass fibers for the production of glass wools and the like. European Patent Application, European patent Office Application 002013803.
65. OS. Miettinen, CE. Rossiter: Man-made mineral fibers and lung cancer. *Scand. J. Work Environ. Health* (1990) 16 (4), 221-231.
66. RW. Morgan: Mortality study of fibrous glass production workers. *Arch. Environ. Health* (1981) 36, 179-183.
67. L.M. Moshulsvili, M.A. Kolomitsev, V. Zu. Dundua, N.I. Shonia, O.A. Danilova: Multielement standards for instrumental neutron activation analysis of biological materials. *J Radioanal. Chem.* (1975) 26, 175-188.
68. H. Muhle, B. Bellmann, F. Pott: Comparative investigations of the biodurability of mineral fibers in the rat lung. *Environ. Health Persp.* (1994) 102, 5-13.
69. G. Oberdörster: Determinants of the pathogenicity of man-made vitreous fibers (MMVF). *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* (2000) 73: Suppl: S60-68.
70. G. Oberdörster: Toxicokinetics and effects of fibrous and nonfibrous particles. *Inhal. Toxicol.* (2002) 14, 29-56.
71. JH. Olsen, OM. Jensen, O. Kampstrup: Influence of smoking habits and place of residence on the risk of lung cancer among workers in one rock-wool producing plant in Denmark. *Scand. J. Work. Environ. Health* (1986) 12, 48-52.
72. S.J. Parry : Evaluation of boron for the epithermal neutron activation analysis of short-lived radionuclides in geological and biological samples. *J Radioanal. Nucl Chem.* (1984) 81, 143-151.
73. J.K. Pálfalvi, I. Eördögh, K. Szász and L. Sajó-Bohus: A new generation image analyzer for evaluating SSNTDs. *Radiat. Meas.* (1997a) 28, 849-852.
74. M. Quinn, TJ. Smith, T. Schneider, EA. Eisen, D. Wegman: Determinants of airborne fiber size in the glass fiber production industry. *J. Occup. Environ. Hyg.* (2005) 2, 19-28.
75. G.W. Phillips, KW. Marlow: Program Hypermet for automatic analysis of gamma-ray spectra. Report, (1976) NRL, No. 3198,.
76. OG. Raabe, HC. Yeh, GM. Schum, RF. Phalen: *Lovelace Foundation Report*, (1980) LF-53.
77. H. Rausch, A. Simonits, I. Sziklai-László: A PC-Program for element concentration calculations in neutron activation analysis (in Hungarian). *Izotóptechnika, Diagnosztika.* (1994) 37 (1) 1.

78. K. Rodelsperger, KH. Jockel, H Pohlabein, et al.: Asbestos and man-made vitreous fibers as risk factors for diffuse malignant mesothelioma: Results from a German hospital-based case-control study. *Am. J. Ind. Med.* (2001) 39 (3), 262-275.
79. F. Rossitto. M. Terrani and S. Terrani: Choice of neutron filters in activation analysis *Nuclear. Instr. Meth.* (1972) 103, 77-83.
80. K. Rödelperger: Extrapolation of the carcinogenic potency of fibers from rats to humans. *Inhal. Toxicol.* (2004) 16, 801-807.
81. I. Salma: Nukleáris analitikai módszerek a környezetkémiában. ELTE-TTK speciálkollégium (1999).
82. R. Saracci, L. Simonato, E. D. Acheson, A. Anderson, P. A. Bertazzi et al.: Mortality and incidence of cancer of workers in the man made vitreous fibres producing industry: An international investigation at 13 European plants. *Br. J. Ind. Med.* (1984) 41, 425-436.
83. H.S. Shannon, E. Jamieson, J.A. Julian, D.C.F. Muir, C. Walsh: Mortality experience of Ontario glass fibre workers-extended follow-up. *Ann. Occup. Hyg.* (1987) 31, 657-662.
84. H.S. Shannon, M. Hayes, JA. Julian et al.: Mortality experience of glass fibre workers. *Br. J. Ind. Med.* (1984) 41, 35-38.
85. H.S. Shannon, E. Jamieson, J.A. Julian, D.C.F. Muir: Mortality of glass filament (textile) workers. *Br. J. Ind. Med.* (1990) 47, 533-536.
86. L. Simonato, AC. Fletcher, J. Cherrie et al.: The man-made mineral fiber European historical cohort study. *Scand. J. Work. Environ. Health* (1986a) 12, 34-47.
87. L. Simonato, A.C. Fletcher, J. Cherrie, A. Andersen, P.A. Bertazzi, N. Charnay, et al.: Updating lung cancer mortality among a cohort of man-made mineral fibre production workers in seven European countries. *Cancer. Lett.* (1986b) 30, 189-200.
88. L. Simonato, AC. Fletcher, JW. Cherrie et al.: The International Agency for Research on Cancer historical cohort study of MMMF production workers in seven European countries: Extension of the follow-up. *Ann. Occup. Hyg.* (1987) 31, 603-623.
89. A. Simonits, F. de Corte, J. Hoste: Zirconium as a multi-isotopic flux ratio monitor and a single comparator in reactor-neutron activation analysis. *J. Radioanal. Chem.* (1976) 31, 467-486.
90. A. Simonits, F. de Corte, L. Moens, J. Hoste: Status and recent developments in the k0-standardization method. *J. Radioanal. Chem.* (1982) 72, 209-230.
91. TJ. Smith, MM. Quinn, GM. Marsh et al.: Historical cohort study of US man-made vitreous fiber production workers: VII. Overview of the exposure assessment. *J. Occup. Environ. Med.* (2001) 43 (9), 809-823.
92. R.W. Stoughton, J. Halperin: Heavy nuclide cross sections of particular interest to thermal reactor operation: Conventions, Measurements and Preferred Values. *Nuclear Science and Eng.* (1959) 6, 100-118.
93. R.W. Stoughton, J. Halperin: Effective cutoff energies for boron, cadmium gadolinium and samarium filters. *Nuclear Science and Eng.* (1963) 15, 314-324.

94. W. Stöber: Dynamic shape factors of nonspherical aerosol particles. In: Mercer, T.T., Morrow, P.E. (Eds.), *Assessment of Airborne Particles*. Charles C. Thomas, Springfield, IL. 1972.
95. W. Stahlhofen, G. Rudolf, A.C. James: Intercomparison of experimental regional aerosol deposition data. *J. Aerosol. Med.* (1989) 2, 285-308.
96. R. Sturm, W. Hofmann: A computer program for the simulation of fiber deposition in the human respiratory tract. *Computers in Biology and Med.* (2006) 36, 1252-1267.
97. RA. Stone, AO. Youk, GM. Marsh et al.: Historical cohort study of US man-made vitreous fiber production workers: IV Quantitative exposure-response analysis of the nested case-control study of respiratory system cancer. *J. Occup. Environ. Med.* (2001) 43 (9), 779-792.
98. Szabó E., Simonits A.: *Aktivációs analízis*. Műszaki Könyvkiadó, Budapest (1973).
99. R. Szőke, I. Sziklai-László, I. Balásházy, T. Kerényi, A. Pintér: Potential health effects of size distribution and chemical composition of fibrous glasses. *Metal Ions in Biology and Medicine* (2004) 8, 522-525.
100. R. Szőke, I. Sziklai-László, T. Kerényi, M. Jäckel: Characterization of exposure and dose of glass fibres in experimental studies. Abstracts of the European Aerosol Conference, Genth, 2005.
101. R. Szőke, B. Alföldy, I. Sziklai-László, I. Balásházy, W. Hofmann: Size distribution, chemical composition and pulmonary deposition of Hungarian biosoluble fibrous glasses. *Inhal. Toxicol.* (2007) 19, 325-332.
102. R. Szőke, I. Sziklai-László: Epiboron k_0 -NAA: an option to analyze unfavorable matrices. *J. Radioanal. Nucl. Chem.* (2008) 275, 89-95.
103. Technical Rule TRGS-905 on carcinogenic and mutagenic substances amended. 2005. BArbBl. Nr. 7/2005 S. 68, ber. 8-9/2005 S. 141.
104. C. L. Tran, A.D. Jones, B.G. Miller, K. Donaldson: Modeling the retention and clearance of manmade vitreous fibers in the rat lung. *Inhal. Toxicol.* (2003) 15, 553-587.
105. A. Tompa: *Tények és gondolatok a rákról. Rákbetegek Országos Szövetsége*. (1996) ISBN 963 03 4003.
106. JC. Touray, P. Baillif: In Vitro Assessment of the Biopersistence of Vitreous Fibers: State of the art from the physical-chemical point of view. *Environ. Health Persp.* (1994) 102, Supplement 5.
107. T.V. Vanessa, Y.L. David: Approaches to characterizing human health risks of exposure to fibers. *Environ. Health Persp.* (1997) 105, 1329-1336.
108. B. Voss, T. Kerényi, K.M. Müller, M. Wilhelm: Scanning electron microscopical investigations of broncho-alveolar casts after intratracheal asbestos fiber instillation. *Int. J. Hyg. Environ. Health.* (2000) 203, 127-134.
109. J. C., Wagner, C. A., Sleggs, P. Marchand: Diffuse pleural mesothelioma and asbestos exposure in the North Western Cape Province. *Br. J. Ind. Med.* (1960) 17, 260-271.

110. H. Weill, JM. Hughes, YY. Hammad et al.: Respiratory health in workers exposed to man-made vitreous fibers. *Am. Rev. Respir. Dis.* (1983) 128, 104-112.
111. C. H. Westcott, W. H. Walker, T. K. Alexander, Proc. 2nd Int. Conf. Peaceful Uses of Atomic Energy, (1958) Geneva, A/Conf. 15/P/202
112. C. H. Westcott: Effective cross-section values for well-moderated thermal reactor spectra AECL CRRP-960, (1960) November 1.
113. G.P. Westphal: High rate gamma-spectroscopy and related problems. *J. Radioanal. Nucl. Chem.* (1981) 61, 111-119.
114. G.P. Westphal, H. Lemmel, F. Grass, R. Gwozdz, K. Jöstl, P. Schröder, E. Hausch: A gamma-spectrometry system for activation analysis. *J. Radioanal. Nucl. Chem.* (2001) 248, 209-230.
115. O. Wong, D. Foliart, L.S. Trent: A case-control study of lung cancer in a cohort of workers potentially exposed to slag wool fibres. *Br. J. Ind. Med.* (1991) 48, 818-824.
116. GW. Wright: Asbestos and health in 1969. *Am. Rev. Respir. Dis.* (1969) 100, 467-479.
117. H. Yamato, I. Tanaka, T. Higashi: Clearance of inhaled ceramic fibers from rat lungs. *Environ. Health. Persp.* (1994) 102, 169-171.
118. A.O. Youk, G.M. Marsh, R.A. Stone, J.M. Buchanich, T.J. Smith: Historical cohort study of US man-made vitreous fiber production workers. III. Analysis of exposure-weighted measures of respirable fibers and formaldehyde in the nested case-control study of respiratory system cancer. *J. Occup. Environ. Med.* (2001) 43, 767-778.
119. R. Zeisler: Investigations by INAA for the development of natural Matrix Standard Reference Materials (SRMs) suitable for small sample analysis. *J. Radioanal. Nucl. Chem.* (2001), 241, 81-85.

Összefoglalás

A Ph.D. munkám keretében egy olyan összetett módszert dolgoztam ki, amellyel az azbeszt helyettesítésére kifejlesztett, magyar bioszolubilis üvegyapot egészségre gyakorolt hatása széleskörűen tanulmányozható. Munkám során az üvegyapot fizikai paramétereit és a légzőrendszerben történő kiülepedését, kémiai összetételét és az egészségre gyakorolt hatását tanulmányoztam, ennek megfelelően több vizsgálati módszert alkalmaztam.

A kidolgozott mintavételi eljárással lehetővé vált a respirábilis bioszolubilis üvegyapotpor fizikai paramétereinek, így a szemcseméret eloszlás, átmérő és alakzat optikai- és pásztázó elektronmikroszkópos módszerekkel történő meghatározása, a gyártás különböző szakaszaiban vett mintákon.

Új, epitermikus neutronaktivációs analitikai eljárást (ENAA) dolgoztam ki a főkomponensek (Ca, Na, P, ...) zavaró hatásának kiküszöbölésére. Ez a módszer lehetővé tette az üvegyapot mintákban nyomnyi mennyiségben előforduló szennyező elemek (Tb, Th, U, ...) és néhány potenciálisan toxikusnak tekintett elem (As, Sb, W) koncentrációjának nagypontosságú meghatározását is. A kidolgozott módszert sikeresen alkalmaztam a hagyományos és a bioszolubilis üvegyapot minták vizsgálatára.

A szálak tüdőben történő kiülepedését a Sztochasztikus Tüdőmodellel, a kiülepedett szálak egészségre gyakorolt hatását pedig *in vivo* kísérletekben vizsgáltam.

A kísérletileg meghatározott méreteloszlások és a Sztochasztikus Tüdőmodell alkalmazásával megállapítottam, hogy a Magyarországon gyártott bioszolubilis üvegyapot olyan geometriai paraméterekkel rendelkezik (szálhossz, átmérő), amelynek köszönhetően a lebegő részecskéknek csak kis hányada lesz respirábilis. A legnagyobb kiülepedés az extrathorakális régióban történik.

A kidolgozott epitermikus neutronaktivációs analitikai módszer lehetőséget nyújt más, pl. geológiai és biológiai anyagok roncsolásmentes vizsgálatára és előnyösen alkalmazható a rutin analíziseknél is.

Az *in vivo* kísérleti eredményeink alapján kijelenthető, hogy a tüdőbe lejutó bioszolubilis üvegyapot szál a sejtmedvek hatására feloldódik, és nem okoz tartós tüdőkárosodást.

A kutatómunka eredményei és irodalmi ismereteink alapján megerősíthetjük, hogy a PFLEIDERER Salgótarjáni Üvegyapot Rt. által gyártott bioszolubilis üvegyapot megfelel a nem rákkeltő anyagokra vonatkozó Európai Közösségben követelményként megfogalmazott kritériumoknak.

Summary

The present thesis covers an investigation on the health effects of the Hungarian biosoluble glass wool, designed as a replacement for asbestos. The work was focused on the study of the physical properties, chemical composition and pulmonary deposition of fiberglass materials, and on their related health effects, as well and different techniques were used.

A new sampling method was worked out in order to enable the determination of the physical parameters (i.e. the size distribution, the diameter and the length of the particles) by optical and scanning electron microscopy of the glass wool samples, collected in different manufacturing phases.

A new epithermal neutron activation analytical method was also worked out, for eliminating the interfering effect of the main components (Ca, Na, P ...). This method enabled the high precision determination of the microcomponents (Tb, Th, U ...) and the potentially toxic elements (As, Sb, W) in biosoluble and conventional fiberglass materials.

Fiber deposition in the human respiratory system was computed by the stochastic lung deposition model, under different physical exertions. The related health effects of the vitreous material were investigated *in vivo* experiments.

The results of this study proved that the Hungarian biosoluble glass wool have relatively low deposition efficiency in pulmonary region due to its geometric parameters.

The experimental results confirmed that the accuracy and precision of the two methods are comparable and the epiboron NAA can be integrated into the routine NAA work of the laboratory.

The *in vivo* experiments proved that the biosoluble glass fibers dissolve in the lung fluid and induce neither fibrosis processes nor the development of cell proliferation in the lungs.

Based on our results and data, available in the literature, the biosoluble glass wool produced by Salgótarján PFLEIDERER Glass Wool Factory corresponds to the European Union's regulation, concerning non carcinogenic materials.

Függelék

Reakciósebesség-számítás Westcott-módszerrel

Az effektív $\hat{\sigma}$ hatáskeresztmetszet

Kutatóreaktorokban (n, γ) reakciók révén létrejövő radioaktív izotópok aktivitásának számítására számos módszer ismeretes^{1,2,3}. Ezek közül a legismertebb és legsokoldalúbb a Westcott-féle konvenció, amelynek az epibóros aktivációs analízis szempontjából fontos jellemzőit az alábbiakban összefoglaljuk.

Az (n, γ) reakciókat kiváltó termikus és epitermikus neutronok sebesség szerinti sűrűségeloszlását következőképpen is felírható:

$$n(v) = n \cdot (1 - f) \cdot \rho_m(v) + n \cdot f \cdot \rho_e(v) \quad (F1)$$

ahol, ρ_m – a Maxwell-féle sűrűségeloszlás,

ρ_e – az epitermikus neutronok sűrűségeloszlása,

f – az epitermikusneutron-hányad,

$n = \int_0^{\infty} n(v) \cdot dv$ – a termikus és epitermikus neutronokat magába foglaló neutron-sűrűség.

A sűrűségfüggvények normalizáltak, azaz

$$\int_0^{\infty} \rho_m(v) dv = \int_0^{\infty} \rho_e(v) dv = 1 \quad (F2)$$

Mivel a Maxwell-eloszlás integrálja

$$\int_0^{\infty} \frac{v^2}{v_T^3} \cdot e^{-\left(\frac{v}{v_T}\right)^2} \cdot dv = \frac{\sqrt{\pi}}{4} \quad (F3)$$

a (2) feltételnek megfelelő normalizált Maxwell-eloszlás:

$$\rho_m(v) = \frac{4}{\sqrt{\pi}} \cdot \frac{v^2}{v_T^3} \cdot e^{-\left(\frac{v}{v_T}\right)^2} \quad (F4)$$

ahol, v_T – a kT energiájú neutron sebessége,

T – abszolút hőmérséklet, °K,

k – a Boltzmann-állandó.

Az $E_T = k \cdot T = \frac{1}{2} \cdot m_n \cdot v_T^2$ összefüggés felhasználásával a v_T sebesség:

$$v_T = v_0 \cdot \sqrt{\frac{T}{T_0}} \quad (F5)$$

ahol, $v_0 = 2200$ m/s – a kT_0 energiájú neutron sebessége,

$T_0 = 293,6$ °K (20,44 °C) – szobahőmérséklet,

m_n – a neutron tömege,

E_T – a v_T sebességű neutron energiája.

Az epitermikus fluxus első közelítésben arányos $1/E$ -vel, azaz ρ_e arányos $1/v^2$ -tel és néhány tized eV-nál csatlakozik a Maxwell-eloszláshoz. A csatlakozást egy $\Delta(E)$ függvény írja le, amely gyakran egy egyszerű lépcsőfüggvény:

$$\begin{aligned}\Delta &= 1, \text{ ha } E > \mu kT \\ \Delta &= 0, \text{ ha } E < \mu kT\end{aligned}\quad (F6)$$

ahol μ a moderátorra jellemző állandó, értéke 3 és 5 között változik.

A ρ_e sűrűségfüggvény integrálja:

$$\int_{\mu kT}^{\infty} \frac{1}{v^2} \cdot dv = \int_{\sqrt{\frac{2\mu kT}{m_n}}}^{\infty} \frac{1}{v^2} \cdot dv = \frac{1}{v_T \cdot \sqrt{\mu}} \quad (F7)$$

tehát a normalizált sűrűségfüggvény

$$\rho_e = v_T \cdot \sqrt{\mu} \cdot \frac{\Delta}{v^2} \quad (F8)$$

Most már felírható az egy atomra vonatkozó reakciósebesség:

$$Re = \int_0^{\infty} n(v) \cdot v \cdot \sigma(v) \cdot dv = n(1-f) \cdot \int_0^{\infty} \frac{4}{\sqrt{\pi}} \cdot \frac{v^3}{v_T^3} \cdot e^{-\left(\frac{v}{v_T}\right)^2} \cdot \sigma(v) \cdot dv + n \cdot f \cdot v_T \cdot \sqrt{\mu} \cdot \int_0^{\infty} \frac{\Delta}{v} \cdot \sigma(v) \cdot dv \quad (F9)$$

A (9) összefüggésből a \bar{v} átlagsebesség definiálásával kiszámítható az $n\bar{v}$ „fluxus”, de ennek meghatározásához a neutron-hőmérséklet ismerete is szükséges. Használata ellen szól az is, hogy $1/v$ -s hatáskeresztmetszetű detektorokkal nem $n\bar{v}$ -t, hanem nv_0 -t kapunk:

$$Re_{1/v} = \int_0^{\infty} n(v) \cdot v \cdot \sigma(v) \cdot dv = \int_0^{\infty} \sigma_0 \cdot v_0 \cdot n(v) \cdot dv = n \cdot v_0 \cdot \sigma_0 \quad (F10)$$

ahol, $\sigma(v) = \sigma_0 \cdot v_0/v$ – „ $1/v$ -s” detektor hatáskeresztmetszet-energia függvénye,
 σ_0 - hatáskeresztmetszet 2200 m/s neutronsebességnél.

A fentiekre tekintettel Westcott az nv_0 fluxuskonvenció használatát javasolja, és a reakciósebesség számítására (9) egy új, effektív hatáskeresztmetszetet ($\hat{\sigma}$) vezet be:

$$Re = \int_0^{\infty} n(v) \cdot v \cdot \sigma(v) \cdot dv = n \cdot v_0 \cdot \hat{\sigma} \quad (F11)$$

Tiszta termikus fluxusban ($f = 0$) a reakciósebességet a (9) összefüggés első tagja adja:

$$Re_m = n \cdot v_0 \cdot \hat{\sigma}_m = n \cdot \int_0^{\infty} \frac{4}{\sqrt{\pi}} \cdot \frac{v^3}{v_T^3} \cdot e^{-\left(\frac{v}{v_T}\right)^2} \cdot \sigma(v) \cdot dv \quad (F12)$$

ahol az m index a Maxwell-neutronokra utal. A (10) és (12) összefüggésből a két hatáskeresztmetszet viszonya a Westcott-féle g_W -faktor:

$$g_w = \frac{\hat{\sigma}_m}{\sigma_0} = \frac{1}{v_0 \cdot \sigma_0} \cdot \int_0^\infty \frac{4}{\sqrt{\pi}} \cdot \frac{v^3}{v_T^3} \cdot e^{-\left(\frac{v}{v_T}\right)^2} \cdot \sigma(v) \cdot dv \quad (F13)$$

amely a Maxwell-neutronok energiatartományában a hatáskeresztmetszet $1/v$ -s lefutástól való eltérését mutatja. Könnyen belátható, hogy $1/v$ -s detektorokra $g_w = 1$. (A g_w -faktorokat időről időre újraszámolják, és a neutron-hőmérséklet függvényében táblázatosan közlik⁴).

Amennyiben $f \neq 0$

$$\begin{aligned} Re &= n \cdot (1-f) \cdot v_0 \cdot \hat{\sigma}_m + n \cdot f \cdot v_T \cdot \sqrt{\mu} \cdot \int_0^\infty \frac{\Delta}{v} \cdot \sigma(v) \cdot dv = \\ &= n \cdot v_0 \cdot \hat{\sigma}_m + n \cdot f \cdot \left[v_T \cdot \sqrt{\mu} \cdot \int_0^\infty \frac{\Delta}{v} \cdot \sigma(v) \cdot dv - v_0 \cdot \hat{\sigma}_m \right] \end{aligned}$$

A kapcsos zárójelben lévő kifejezés jelentősége jobban kitűnik, ha átalakítjuk. Felhasználva az egységnyi ρ_e sűrűségfüggvényt (2):

$$\begin{aligned} v_T \cdot \sqrt{\mu} \cdot \int_0^\infty \frac{\Delta}{v} \cdot \sigma(v) \cdot dv - v_0 \cdot \hat{\sigma}_m &= v_T \cdot \sqrt{\mu} \cdot \int_0^\infty \frac{\Delta}{v} \cdot \sigma(v) \cdot dv - v_0 \cdot \hat{\sigma}_m \cdot \int_0^\infty v_T \cdot \sqrt{\mu} \cdot \frac{\Delta}{v^2} = \\ &= v_T \cdot \sqrt{\mu} \cdot \int_0^\infty \left[\sigma(v) - \frac{\hat{\sigma}_m \cdot v_0}{v} \right] \cdot \frac{\Delta \cdot dv}{v} \end{aligned}$$

A fenti átalakítás, valamint a (6) összefüggés deriválásával kapott $dE/E=2 \cdot dv/v$ behelyettesítésével végül megadható a (11) egyenletben definiált $\hat{\sigma}$ hatáskeresztmetszet:

$$\hat{\sigma} = g_w \cdot \sigma_0 + \frac{v_T}{v_0} \cdot \frac{f \cdot \sqrt{\mu}}{2} \cdot \int_0^\infty \left[\sigma(v) - \frac{\hat{\sigma}_m \cdot v_0}{v} \right] \cdot \frac{\Delta \cdot dE}{E} \quad (F14)$$

A (14) összefüggésben szereplő integrál az ún. redukált rezonancia integrál:

$$I'_0 = \int_0^\infty \left[\sigma(v) - \frac{\hat{\sigma}_m \cdot v_0}{v} \right] \cdot \frac{dE}{E} \quad (F15)$$

Elnevezése abból adódik, hogy nem tartalmazza az $1/v$ -s komponenst. Mivel a neutronspektrum és a hatáskeresztmetszet definíciójában egyaránt szerepel az $f \cdot \sqrt{\mu}$ szorzat (amelynek tagjait csak nagyobb hibával lehetne meghatározni), célszerű egy új spektrumindexet bevezetni:

$$r = \frac{f \cdot \sqrt{\pi \cdot \mu}}{4} \quad (F16)$$

Az új spektrumindex, valamint (5) felhasználásával

$$\hat{\sigma} = g_w \cdot \sigma_0 + \frac{2}{\sqrt{\pi}} \cdot r \cdot \sqrt{\frac{T}{T_0}} \cdot \int_0^\infty \left[\sigma(v) - \frac{\hat{\sigma}_m \cdot v_0}{v} \right] \cdot \frac{\Delta \cdot dE}{E}$$

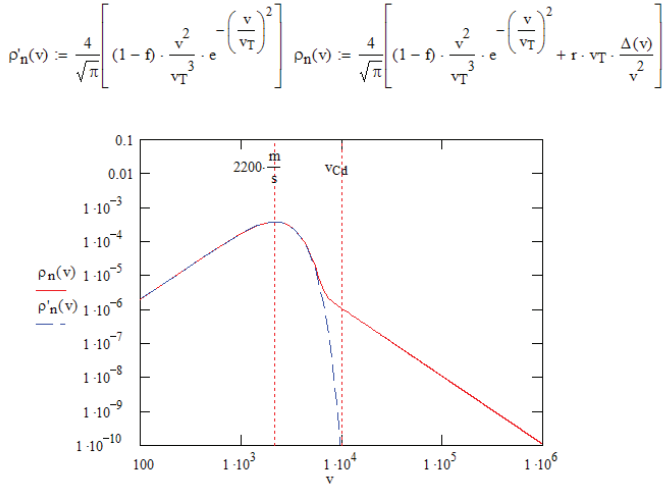
Ha a redukált rezonanciaintegrál és a σ_0 hatáskeresztmetszet viszonyára is egy új paramétert (s) vezetünk be :

$$s = \frac{2}{\sqrt{\pi}} \cdot \sqrt{\frac{T}{T_0}} \cdot \frac{I'_0}{\sigma_0} \quad (F17)$$

a Westcott-féle effektív hatáskeresztmetszet az ismert egyszerű alakba írható:

$$\hat{\sigma} = \sigma_0 \cdot (g_w + r \cdot s) \quad (F18)$$

Az 1. ábrán a besugárzásokhoz használt 17/2-es csatorna neutronspektruma látható.



1. ábra A 17/2-es csatorna neutronspektruma ($r = 0,021$, $f = 0,026$ és $\mu = 3,2$)

Az r tényező meghatározása Cd-viszony méréseivel

A Westcott-módszer alkalmazásának lényeges feltétele az r tényező meghatározása. Ennek leggyakoribb módja a Cd-viszony mérés: egy csupaszon és egy Cd tokban besugárzott fólia (rendszerint alumíniummal ötvözött Au vagy Sc) mért számlálási sebességeinek arányából az r tényező kiszámítható.

A standardnak tekintett hengeres Cd tok adatai⁵:

Falvastagság	= 1 mm
H/D (magasság/átmérő)	= 2:1
E_{Cd} – szétválási energia	= 0,55 eV.

Első közelítésben feltételezzük hogy a Cd ideális szűrő: E_{Cd} alatt minden neutron elnyel, míg e fölött mindent átenged. Mivel $E_{Cd} \gg \mu kT$, $\Delta(E)=1$. A (9) összefüggés felhasználásával a kadmium-viszony

$$R_{Cd} = \frac{n \cdot (1-f) \cdot v_0 \cdot g_w \cdot \sigma_0 + n \cdot f \cdot v_T \cdot \sqrt{\mu} \cdot \int_0^{\infty} \frac{1}{v} \cdot \sigma(v) \cdot dv}{n \cdot f \cdot v_T \cdot \sqrt{\mu} \cdot \int_{E_{Cd}}^{\infty} \frac{1}{v} \cdot \sigma(v) \cdot dv} \quad (F19)$$

Tekintsük először legegyszerűbb esetként egy $1/v$ -s detektort (pl. Sc). Ekkor $g=1$ és $\sigma(v) = \sigma_0 \cdot v_0/v$. Behelyettesítés és egyszerűsítés után

$$R_{Cd,1/v} = \frac{1}{f \cdot v_T \cdot \sqrt{\mu} \cdot \int_{E_{Cd}}^{\infty} \frac{1}{v^2} \cdot dv}$$

Az integrál alsó határát energiáról neutronsebességre átírva a (15) összefüggés felhasználásával

$$R_{Cd,1/v} = \frac{1}{f \cdot v_T \cdot \sqrt{\mu} \cdot \int_{\sqrt{\frac{2E_{Cd}}{m_n}}}^{\infty} \frac{1}{v^2} \cdot dv} = \frac{1}{4 \cdot r} \cdot \sqrt{\frac{\pi \cdot E_{Cd}}{kT}} \quad (F20)$$

Ha a neutronhőmérséklet meghatározása nehézségekbe ütközik; r helyett az $r \cdot (T/T_0)^{1/2}$ tényezőt kapjuk:

$$r \cdot \sqrt{\frac{T}{T_0}} = \frac{K}{R_{Cd,1/v}} \quad (F21)$$

ahol

$$K = \frac{1}{4} \cdot \sqrt{\frac{\pi \cdot E_{Cd}}{E_0}} \quad (F22)$$

Izotróp neutronfluxusban a standard Cd árnyékolásra a (22) képlet szerint $K = 2,07$ adódik. A pontosabb számítások figyelembe veszik a kadmium hatáskeresztmetszetének tényleges változását az energia függvényében. A jelenleg használatos érték: $K=2,29$.

A kísérleti reaktorok mellett működő aktivációs analitikai laboratóriumok mintegy 150 (n,γ) reakciót hasznosítanak. Ezek többségének (~ 90%) hatáskeresztmetszete $1/v$ -lefutású néhány eV-ig, majd neutronrezonanciák következnek. Ilyen reakciókra $g \approx 1$ és a Cd-viszony problémamentesen mérhető, illetve számolható.

Felhasználva $R_{Cd,1/v}$ -re kapott összefüggést (20):

$$R_{Cd} = \frac{g_w + r \cdot s}{r \cdot s + \frac{r}{K} \cdot \sqrt{\frac{T}{T_0}}} = \frac{g_w + r \cdot s}{r} \cdot \left[s + \frac{1}{K} \cdot \sqrt{\frac{T}{T_0}} \right]^{-1} \quad (F23)$$

A Westcott által bevezetett $g(T)$ és $s(T)$ paraméterek elvben nem tekinthetők nukleáris konstansnak, mivel hőmérsékletfüggők. Az esetek többségében azonban $g = 1$ és amennyiben a számításokhoz r helyett $r \cdot (T/T_0)^{1/2}$ is elegendő, a neutronhőmérséklet-mérést el lehet hagyni. Ilyenkor az $r \cdot s$ szorzatban az s paraméter helyett egy s_0 nukleáris konstans kell használni:

$$s_0 = \frac{2}{\sqrt{\pi}} \cdot \frac{I'_0}{\sigma_0} \quad (\text{F24})$$

A Westcott-formalizmus kapcsolata más, reakciósebességet számító módszerekkel

A Westcott módszer elterjedtsége és elismertsége ellenére az irodalomban s_0 adatokat ritkán közölnek. A rendszeresen frissített adattáblázatokban (pl. Chart of the Nuclides) csak σ_0 és I_0 adatokat találunk, amelyek a Høgdahl-konvencióhoz¹ „illenek”. Eszerint a reakciósebesség (2-3 eV-ig $1/v$ -s target izotópokra, azaz $g=1$ esetén):

$$R_e = \Phi_s \cdot \sigma_0 + \Phi_e \cdot I_0 \quad (\text{F25})$$

ahol, $\Phi_s = v_0 \cdot \int_0^{E_{Cd}} n(v) \cdot dv = n_{Cd} \cdot v_0$ - „szubkadmios” fluxus
 Φ_e - epitermikus fluxus (egységnyi lnE-re vonatkoztatva)
 $I_0 = \int_{E_{Cd}}^{\infty} \sigma(E) \cdot \frac{dE}{E}$ - „epikadmios” rezonanciaintegrál

A korábban megismert paraméterek itt is definiálhatók:

$$R_{Cd} = \frac{\Phi_s}{\Phi_e} \cdot \left(\frac{I_0}{\sigma_0} \right)^{-1} + 1 \quad (\text{F26})$$

$$\frac{\Phi_s}{\Phi_e} = (R_{Cd} - 1) \cdot \frac{I_0}{\sigma_0} \quad (\text{F27})$$

I_0/σ_0 értékét táblázatokból^{6,7} vehetjük. Amennyiben a reakciósebesség számítására a Westcott módszert használjuk és a megfelelő s_0 paraméter nem áll rendelkezésre, s_0 -t az I_0/σ_0 arányból a következőképpen számíthatjuk:

A redukált epikadmios rezonanciaintegrál

$$I'_0 = I_0 - I_{0,1/v}$$

Felhasználva, hogy az $1/v$ -s detektor hatáskeresztmetszete $\sigma(E) = \sigma_0 \cdot (E_0/E)^{1/2}$

$$I_{0,1/v} = \int_{E_{Cd}}^{\infty} \sigma(E) \cdot \frac{dE}{E} = \sigma_0 \cdot \sqrt{E_0} \int_{E_{Cd}}^{\infty} \frac{1}{\sqrt{E}} \cdot \frac{dE}{E} = 2 \cdot \sigma_0 \cdot \left(\frac{E_0}{E_{Cd}} \right)^{1/2} = 0,429 \quad (\text{F28})$$

A redukált rezonanciaintegrált (24)-be beírva

$$s_0 = \frac{2}{\sqrt{\pi}} \cdot \frac{I_0}{\sigma_0} - 0,484 \quad (\text{F29})$$

Az r index definíciójából (F16) valamint bevezetve az $f=n_e/n$ és $1-f=n_g/n$ jelöléseket ($n_s+n_e=n$) az epitermikus index

$$r = \frac{\frac{\sqrt{\pi \cdot \mu}}{4}}{1 + \frac{\sqrt{\pi \cdot \mu}}{4} \cdot \frac{\Phi_s}{\Phi_e}} \quad (\text{F30})$$

Jól termalizált csatornákban, ahol $\Phi_s / \Phi_e > 30$ (ilyen a bóros besugárzásokhoz használt 17-es csatorna is) r a következő képlettel számolható:

$$r \approx \left(\frac{\Phi_s}{\Phi_e} \right)^{-1}. \quad (\text{F31})$$

Felhasznált irodalom

- [1] O. T. Høgdahl: Symposion on Radiochem. Methods of Analysis, Austria, (1964), SM-55/3
- [2] R. W. Stoughton, J. Halperin: Heavy nuclide sections of particular interest to thermal reactor operation: conventions, measurements and preferred values. *Nuclear Science and Engineering* (1959), 6, 100-118.
- [3] C. H. Westcott, W. H. Walker, T. K. Alexander, Proc. 2nd Int. Conf. Peaceful Uses of Atomic Energy (1958), Geneva, , A/Conf. 15/P/202.
- [4] C. H. Westcott: Effective cross- section values for well-moderated thermal reactor spectra *AECL CRRP-960*, (1960).
- [5] R. W. Stoughton, J. Halperin: Effective cutoff energies for boron, cadmium gadolinium and samarium filters. *Nuclear Science and Engineering* (1963), 15, 314-324.
- [6] Nuclides and Isotopes (Chart of the Nuclides). General Electric Co. (1996, 2003).
- [7] F. De Corte, A. Simonits: Recommended nuclear data for use in the k_0 -standardization of Neutron Activation Analysis. *Atomic Data and Nuclear Data Tables* (2003), 85, 47-67.